Aus der Medizinischen Klinik
des Ferdinand-Sauerbruch-Klinikums Wuppertal-Elberfeld
Direktor: Prof. Dr. K. Jahnke

ÜBER DEN VERLAUF DER FINALEN NIERENINSUFFIZIENZ UNTER CHRONISCH-INTERMITTIERENDER HÄMODIALYSE-BEHANDLUNG: ERFAHRUNGEN IN EINEM DIALYSEZENTRUM EINES KOMMUNALEN KRANKENHAUSES

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
BERND-ULRICH KUTKUHN

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0026

Aus der Medizinischen Klinik
des Ferdinand-Sauerbruch-Klinikums Wuppertal-Elberfeld
Direktor: Prof. Dr. K. Jahnke

ÜBER DEN VERLAUF DER FINALEN NIERENINSUFFIZIENZ UNTER CHRONISCH-INTERMITTIERENDER HÄMODIALYSE-BEHANDLUNG: ERFAHRUNGEN IN EINEM DIALYSEZENTRUM EINES KOMMUNALEN KRANKENHAUSES

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
BERND-ULRICH KUTKUHN

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. K. Jahnke

Koreferent
gez.: Prof. Dr. Grabensee

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einführung	1
I.1.	Grundlagen der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung	2
I.1.1.	Geschichtliche Entwicklung	2
I.1.2.	Prinzip der Hämodialyse	3
I.1.2.1.	Dialysemembranen	4
I.1.2.2.	Dialysatoren	5
I.1.2.3.	Dialysierlösungen	10
I.1.2.4.	Rezirkulationssysteme	11
I.1.2.5.	Kontrollsysteme	12
I.1.2.6.	Shunttechniken	12
I.2.	Organisation der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung	15
I.3.	Indikation und Auswahlkriterien	18
I.4.	Aufgaben und Ziele der chronisch-intermittierenden Hämodialyse-Therapie	20
I.5.	Fragestellung	21
II.	Entwicklung und Arbeitsweise des Dialysezentrums Wuppertal-Elberfeld	22
II.1.	Organisatorische Entwicklung	22
II.2.	Umfang der Hämodialyse-Therapie	23
II.3.	Entwicklung der Hämodialysetechnik	27
II.3.1.	Shunttechniken	27
II.3.2.	Wasseraufbereitung und Verteilung	29
II.3.3.	Verwendete Dialysate	30
II.3.4.	Verwendete Dialysatoren	31
II.3.5.	Geräte, Überwachungseinrichtungen	34
II.3.6.	Ergänzende Verfahren	36
II.4.	Dialysedauer	37
II.5.	Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen	37
III.	Untersuchungsprogramme und Methoden	39
III.1.	Programme	39
III.2.	Verwendete Laboratoriumsmethoden	40
IV.	Krankengut	42
IV.1.	Indikationen zur chronischen Hämodialysetherapie	42
IV.2.	Beobachtungskollektiv	44

		Seite
IV.2.1.	Gesamtkollektiv	44
IV.2.2.	Testkollektiv	46
V.	Ergebnisse	49
V.1.	Zu- und Abgänge von Patienten mit finaler Niereninsuffizienz im Einzugsgebiet	49
V.1.1.	Zugänge	49
V.1.2.	Abgänge	50
V.1.2.1.	Anzahl und Gründe	50
V.1.2.2.	Absterberaten	52
V.1.2.3.	Todesursachen der Verstorbenen	54
V.1.3.	Bilanz Zu- Abgänge	56
V.2.	Einflüsse der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung auf die Retention harnpflichtiger Stoffe	57
V.2.1.	Akute Effekte der Einzeldialyse	58
V.2.2.	Chronische Effekte im Dauerprogramm	60
V.2.3.	Zusammenfassung	62
V.3.	Spezielle Komplikationen	63
V.3.1.	Shuntkomplikationen	63
V.3.1.1.	Shunttechniken	63
V.3.1.2.	Art der Komplikation	64
V.3.1.3.	Laufzeit	65
V.3.2.	Renale Anämie	66
V.3.2.1.	Untersuchungsmethoden	66
V.3.2.2.	Verhalten vor Dialysebehandlung	66
V.3.2.3.	Verhalten unter Dialysebehandlung	68
V.3.2.4.	Ausmaß der Besserung	69
V.3.2.5.	Blutverluste	72
V.3.2.6.	Bluttransfusionen	73
V.3.2.7.	Anzahl der Transfusionen	73
V.3.2.8.	Zusammenfassung	75
V.3.3.	Renale Osteopathie	75
V.3.3.1.	Diagnostische Verfahren	75
V.3.3.2.	Calcium-Phosphat-Stoffwechsel im Verlauf der Dialysebehandlung	77
V.3.3.3.	Beschwerden	78
V.3.3.4.	Röntgendiagnostik	78
V.3.3.5.	Therapeutische Konsequenzen	80
V.3.3.6.	Zusammenfassung	81

		Seite
V.3.4.	Renale Polyneuropathie	81
V.3.4.1.	Untersuchungsmethoden	81
V.3.4.2.	Polyneuropathie unter Dialysebehandlung	81
V.4.	Begleitkrankheiten	82
V.4.1.	Cardiovaskuläre Krankheiten	82
V.4.1.1.	Verhalten des Blutdrucks	82
V.4.1.1.1.	Untersuchungsmethoden	82
V.4.1.1.2.	Definition	82
V.4.1.1.3.	Verhalten vor Dialyse	82
V.4.1.1.4.	Verhalten im Verlaufe der Dialysetherapie	83
V.4.1.1.5.	Therapeutische Ergebnisse	83
V.4.1.2.	Herzkrankheiten	85
V.4.1.2.1.	Untersuchungsmethoden	85
V.4.1.2.2.	EKG	85
V.4.1.2.3.	Röntgenuntersuchungen	86
V.4.1.2.4.	Beziehungen zwischen pathologischen EKG und Röntgenbefunden und dem Blutdruckverhalten	86
V.4.2.	Stoffwechselkrankheiten	87
V.4.2.1.	Diabetes mellitus	87
V.4.2.1.1.	Untersuchungsmethoden	87
V.4.2.1.2.	Manifester Diabetes mellitus	88
V.4.2.1.3.	Behandlung	88
V.4.2.1.4.	Glucosetoleranzstörung	88
V.4.2.2.	Hyperlipämien	89
V.4.2.2.1.	Untersuchungsmethoden	89
V.4.2.2.2.	Hyperlipämien unter Dialysebehandlung	90
V.4.2.2.3.	Ausmaß der Hypertriglyceridämie	90
V.4.3.	Hepatitis	91
V.4.3.1.	Untersuchungsmethoden	91
V.4.3.2.	Hepatitisfälle im Verlaufe der Hämodialysebehandlung	91
V.5.	Krankenhausbehandlungen	92
V.5.1.	Im Zusammenhang mit der Dialysebehandlung	93
V.5.2.	Im Zusammenhang mit der renalen Grundkrankheit	94
V.5.3.	Sonstige Komplikationen und Begleitkrankheiten	94
V.5.4.	Kasuistika	95

		Seite
V.6.	Rehabilitation	97
V.6.1.	Krankenhausaufenthalte	97
V.6.2.	Beruflich-soziale Rehabilitation	98
VI.	Diskussion	100
VI.1.	Problematik einer retrospektiven Untersuchung	100
VI.2.	Patientenbewegungen im Dialysezentrum Wuppertal	101
VI.3.	Einflüsse der chronischen Hämodialysebehandlung auf die Retention harnpflichtiger Stoffe	103
VI.4.	Renale Anämie	104
VI.4.1.	Toxische Schädigung	105
VI.4.2.	Erythropoeitin-Mangel	106
VI.4.3.	Eisenstoffwechselstörung	106
VI.4.4.	Blutverluste	107
VI.4.5.	Folsäuremangel	108
VI.4.6.	Würdigung der Therapieerfolge	108
VI.4.7.	Zusammenfassung	110
VI.5.	Renale Osteopathie	111
VI.5.1.	Zusammenfassung	115
VI.6.	Blutdruck	116
VI.7.	Glucose- und Fettstoffwechsel	120
VI.8.	Kardiovaskuläre Komplikationen	122
VI.9.	Renale Polyneuropathie	125
VI.10.	Hepatitis	127
VI.11.	Probleme des Gefäßzuganges	129
VI.12.	Rehabilitation	130
VI.12.1.	Definition	130
VI.12.2.	Beruflich - soziale Rehabilitation	131
VI.12.3.	Möglichkeiten zur Verbesserung der beruflich-sozialen Rehabilitation	132
VI.12.4.	Krankenhausaufenthalte	133
VII.	Zusammenfassung und Zukunftsperspektive	135
	Literaturverzeichnis	

I. Einführung

Doppelseitige, chronisch - progrediente Nierenerkrankungen unterschiedlicher Aetiologie führen in der Regel über Jahre zur chronisch - progredienten Niereninsuffizienz. Ist das Stadium der dekompensierten Retention erreicht, tritt unbehandelt in absehbarer Zeit der Tod unter dem Bild der urämischen Intoxikation ein.
Die chronische Niereninsuffizienz betrifft vor allem nierenkranke Erwachsene des arbeitsfähigen Alters. Die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz wird auf 40 Fälle / 1 Million / Jahr geschätzt. (2a)
Die Heilung der renalen Grundkrankheit ist nicht möglich. Während sich die Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention durch eine spezielle Diät, Flüssigkeitskontrolle sowie Kontrolle des Elektrolythaushaltes beherrschen läßt, stehen zur Behandlung der dekompensierten Niereninsuffizienz grundsätzlich zwei Methoden zur Auswahl: die Nierentransplantation und die chronische Hämodialyse. Aus mehreren Gründen steht das letztere Verfahren ganz im Vordergrund.

I.1. Grundlagen der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung

I.1.1. Geschichtliche Entwicklung

Die ersten Versuche zur extracorporalen Hämodialyse erfolgten im Jahre 1913 durch A b e l , R o w n t r e e und T u r n e r (1). Probleme der Dialysembran (Kollodium) und des toxischen, aus Blutegelköpfchen hergestellten Hirudins als Antikoagulans, begrenzten diese Versuche zunächst auf Tiere. 1925 wagte H a a s (54) mit einem verbesserten Hirudin die erste, 15-minütige Hämodialyse am Menschen. Die erste klinisch erfolgreiche Hämodialyse führte K o l f f im Jahre 1943 an einer 29 - jährigen Patientin durch. Ihm standen mit Cellophan als Dialysiermembran und Heparin als Antikoagulans geeignete Voraussetzungen zur Verfügung, einen wirksamen Dialyseapparat zu konstruieren. (75)
Trotz zahlreicher Verbesserungen der Dialysatoren in den Jahren danach konnte das Hämodialyseverfahren als Dauerbehandlung niereninsuffizienter Patienten erst durch die von S c r i b n e r und Q u i n t o n (92) in den Jahren 1960/1961 eingeführten Technik des Gefäßzugangs durch ein brauchbares Teflon-Silastic System in Angriff genommen werden.

I.1.2. Prinzip der Hämodialyse

Dialyse bezeichnet ein Verfahren zur Trennung gelöster Stoffe nach unterschiedlichen Molekülgrößen. Durch eine selektiv-permeable Membran werden zwei Räume oder Kompartimente unterteilt, die einerseits durch das zu "reinigende" Blut des Patienten, zum anderen durch eine in der molekularen und ionalen Zusammensetzung anpaßbare Dialysierlösung ausgefüllt werden. Die Diffusion entsprechend einem Konzentrationsgradienten kann therapeutisch unterstützt werden durch die Ultrafiltration von Wasser und gelösten Teilchen aufgrund eines hydrostatischen Druckgradienten. Eine Wasserverschiebung erzielt man darüber hinaus entsprechend einem osmotischen Gradienten, z.B. durch Glucosezusätze der Dialysierflüssigkeit. Als Dialysiermembranen werden üblicherweise Porenmembranen aus Zellophan bzw. Cuprophan benutzt. Gegenüber Zellophan ist Cuprophan reißfester und dünnwandiger (10 - 12 µ gegenüber 25 - 100 µ). Die durchschnittliche Porengröße von 2,4 nm ist in der Lage, Moleküle bis zu einem Molekulargewicht von 16.000 - 20.000 passieren zu lassen, d.h., größere Moleküle wie Eiweißkörper (Albumine, MG: 40.000), Bakterien und korpuskuläre Elemente werden zurückgehalten.

Die Entfernung von harnpflichtigen Substanzen durch ein leistungsfähiges Dialysegerät ist an physikalische Gegebenheiten gebunden. Die Umsetzung des theoretischen Prinzip in eine Routinemethode muß folgende technisch-konstruktive Parameter berücksichtigen:

1.) Dialysemebranen
2.) Dialysatoren
3.) Dialysierflüssigkeit
4.) Strömungsgeometrie der Dialysierlösung

I.1.2.1. Dialysemembranen

Neben der Eigenschaft einer Membran als semipermeabler Werkstoff zu dienen, müssen andere Eigenschaften des Materials berücksichtigt werden. Hier ist unter anderem vor allem haemolysierende Wirkung, Toxizität und Thrombogenität zu nennen. Technisch-quantifizierbare Eigenschaften der Dialysemembran lassen sich folgendermaßen unterteilen.

a) diffusive Permeabilität, die sich durch die Formel

$$Pm = \frac{Q}{C_a - C_b} \qquad \frac{cm^2}{min}$$

ausdrücken läßt, wobei

Q = Stoffluss in $mol/cm^2/min$
C_a = Stoffkonzentration auf Seite a
C_b = Stoffkonzentration auf Seite b

ausdrückt.

b) Hydraulische Permeabilität (Ultrafiltrat!), die sich beschreiben läßt durch

$$Lp = \frac{Q_l}{P_a - P_b} \qquad \frac{cm^3}{min\ cm^2\ mm\ Hg}$$

Q_l = Ultrafiltratfluss pro cm^2
P_a und P_b = Drücke auf beiden Membranseiten

c) Maßveränderung durch Wasseraufnahme
d) Elastizitätsmodul (Zähigkeit)
e) Zugfestigkeit
f) Bruchdehnung
g) Fließverhalten
h) Reißfestigkeit

Diese physikalischen Merkmale einer Membran bestimmen zusammen mit dem konstruktiven Aufbau die Leistung eines Dialysators. Im wesentlichen werden heute Cuprophan-Membranen zur Dialyse verwendet.

I.1.2.2. Dialysatoren

Von einem idealen Dialysator sollte gefordert werden:

a) hohe Transportleistung für harnpflichtige Substanzen durch hohe spezifische Clearance und günstigen Quotienten zwischen effektiver Oberfläche und geometrischer Oberfläche

Der Clearance-Begriff als wesentliche Kenngröße für die Austauschleistung von Dialysatoren stammt aus der Nierenphysiologie. Die Clearance ist das virtuelle Plasmavolumen, das pro Zeiteinheit gereinigt wird.
Bezogen auf einen Dialysator ist die Clearance oder die Dialysance eine technische, produktspezifische Leistungsgröße.

$$\text{Clearance} \quad C = \frac{(C_{Bi} - C_{Bb})}{C_{Bi}} \quad \text{ml/min}$$

C_{Bi} = arterielle Blutkonzentration
C_{Bb} = venöse Blutkonzentration
Q_B = Blutfluß in ml/min

Die Formel für die Dialysance berücksichtigt eine im zufließenden Dialysat vorhandene Anfangskonzentration wie sie z.B. bei Rezirkulationssystemen auftritt.

$$\text{Dialysance} \quad D = \frac{(C_{Bi} - C_{Bb}) \cdot Q_b}{C_{Bi} - C_{Di}} \quad \text{ml/min}$$

C_{Di} = Anfangskonzentration im zufließenden Dialysat

b) geringe Streubreite der Leistungswerte
c) ausreichende Ultrafiltrationsleistung
d) **Sicherheit**
e) geringe Restblutmenge
f) geringes Füllvolumen
g) geringe Blutschädigung
h) einfache Handhabung
i) geringer Blut- und Dialysatwiderstand
j) günstiger Preis
k) einfaches Verfahren bei Wiederverwendung
l) einfache und ungefährliche Vernichtung von gebrauchten Dialysatoren
m) geringe Abmessungen und geringes Gewicht

Technisch konstruktive Unterschiede in der Bauweise von Dialysatoren können zunächst die Führung der Flüssigkeitsströme betreffen.

a) Gleichstromprinzip
b) Gegenstromprinzip
c) Querstromprinzip

Den höchsten erreichbaren Konzentrationsgradienten erhält man bei Anwendung des Gegenstromprinzipes.

Hier kann sich jedoch freiwerdende Luft in den durchströmten Kompartimenten ansammeln, welches beim Gleichstromprinzip nicht auftritt. Hier entstehen allerdings erhebliche Effektivitätseinbußen durch abfallende Konzentrationsgradienten.

Querstromdialysatoren haben meist einen kurzen Dialysatweg, so daß an allen Stellen der Membran eine gleichbleibende Konzentration im Dialysat besteht.

An Membranhalterungen lassen sich schwammartige Membranhalterungen von Längsriefenprofilen, Vielpunkthalterungen und Kreuzriefenprofilen unterscheiden.
Diese technischen Unterschiede äußern sich bezüglich unterschiedlicher Strömungsform (laminar-turbulent), Oberfläche, Blut- und Dialysatwiderstand, sowie druckabhängiger Membranaussackungen (Compliance).

Die seit nunmehr ca. 55 Jahren für den wissenschaftlichen und seit ca. 35 Jahren für den klinischen Gebrauch hergestellten Dialysatoren unterscheiden sich im wesentlichen in der Anordnung der Membran.

A. Spulendialysator

Spulen bestehen im wesentlichen aus einer flachgelegten Schlauchmembran, die in mehreren Windungen um einen runden Kern gewickelt ist. Zwischen den Windungen werden als Membranhalterung und Abstandhalter Gitter eingelegt, so daß die Spule axial oder spiralig von Dialysat durchströmt werden kann.

Um eine gleichmäßige Überströmung der gesamten Membranoberfläche zu erreichen, ist bei den älteren Spulenmodellen ein hoher Spüllösungsdurchsatz (5-20 l/min) erforderlich. Bei moderneren, sog. Single-pass-Spulen besteht dagegen eine ähnlich gute Dialysatausnutzung wie bei den Parallelfluß-Dialysatoren (die älteren Spulen waren im Querstromprinzip gebaut).

Die heute gebauten Single-pass-Spulen haben im Gegensatz zu den älteren offenen Rezirkulationsspulen ein geschlossenes, druckfestes Gehäuse, so daß eine starke Streuung der Zwangsultrafiltration sowie eine Keimvermehrung verhindert wird.

B. Plattendialysatoren

Plattendialysatoren setzen sich aus mehreren (2 - 60) parallelgeschalteten Austauschzellen zusammen, die jeweils aus zwei Flachmembranen, den Bluteinleitungen und der beiderseitigen Membranhalterung mit Dialysateinleitung und -führung bestehen.

Um definierte Filmdicken sicherzustellen, müssen die gestapelten Kompartimente in einem möglichst starren Rahmen eingespannt werden.
Eine neuere Form von Plattendialysatoren stellt die Akkordeonbauweise dar, die in ihren Abmessungen relativ klein und darüber hinaus kostengünstig sind.

Vorteile:
- gute Steuerbarkeit der Ultrafiltration
- geringe Rupturrate
- ohne Blutpumpe anwendbar (geringer
- Blut- und Dialysatwiderstand)
- geringes Blutfüllvolumen

Nachteile:
- ungleiche innere Blutverteilung
- z.T. relativ hohe Restblutmenge
- u.U. Leistungsabfall bei unzureichender Entgasung
- hoher Preis durch lohn- und materialintensive Herstellung

C. Kapillardialysatoren

Bei den sog. Kapillarfilmdialysatoren ergibt sich eine Blutfilmdicke wie sie sonst nur in Kapillargefäßen gegeben ist. Sie zeichnen sich bei guter Strömungsgeometrie durch eine hohe flächenspezifische Leistung sowie geringes Blut- und Dialysatfüllvolumen aus.

Eigenschaften von Kapillardialysatoren

Vorteile:
- einfache Ultrafiltrationssteuerung
- hohe Sicherheit
- geringes Blutfüllvolumen
- kleine Abmessungen
- preisgünstig
- Mehrfachverwendung möglich

Nachteile:
- Entlüftung des Blutkompartiments schwierig
- durch Lufteintritt in das Blutkompartiment Schaumbildung
- z.T. erhöhte Restblutmengen

I.1.2.3. Dialysierlösungen

Dialysierflüssigkeit

Die optimale Entfernung von harnpflichtigen Substanzen ohne physikalische oder chemische Schädigung des Patientenblutes stellt an die Zusammensetzung und Regenerierung der benötigten Dialysierflüssigkeit bestimmte Mindestanforderungen.
Prinzipiell soll die Dialysierlösung normoional und der osmotischen Konzentration des Serums angepaßt sein. Die ionale Zusammensetzung besteht im wesentlichen aus Natrium-, Kalium-, Calcium-, Magnesium-, Chlor-, Bikarbonat- oder Azetationen. Glucose oder natürliche Kolloide können als osmotisch wirksame Agentien zugesetzt werden.
Die einzelnen Substanzkonzentrationen werden unterschiedlich angegeben, sie sollten - wenn möglich - auf die besonderen Verhältnisse des einzelnen Patienten abgestimmt sein.

Dialysierlösungen

Spüllösungen für die Haemodialysebehandlung können durch im Handel erhältliche Trockenkonzentrate oder Flüssigkeitskonzentrate hergestellt werden.

Der Möglichkeit der individuelleren Steuerbarkeit durch Trockenkonzentrate steht der hohe personelle Aufwand durch die Zubereitung und Kontrolle gegenüber.
Flüssigkeitskonzentrate bieten die Möglichkeit einer Zu- und Verteilung in Proportionierungssystemen, die einen geringen Zeitaufwand benötigen.

Für die Aufbewahrung, Mischung und Zuteilung von Wasser und Konzentrat bestehen Misch-Tank- und Proportionierungssysteme, die zentral oder dezentral arbeiten.
Den Vorzügen einer dezentralisierten Anlage (Ausschluß von Kreuzkontamination, individuelle Abstimmung) stehen die Vorteile einer zentralen Handhabung bzgl. Kosten - Raum und Personalersparung gegenüber.

Wegen des hohen Bedarfes von Dialysierflüssigkeit zur Haemodialysebehandlung sind Möglichkeiten der Dialysatregenerierung gesucht worden. Prinzipiell stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

1. Umkehrosmose
2. Adsorbenzien
3. Ionentauscher

I.1.2.4. Rezirkulationssysteme

1. Offene Rezirkulationssysteme
2. Geschlossene Rezirkulationssysteme
3. Rezirkulations-Single-pass-System
4. Single-pass-System

Die unter 1 und 2 genannten Systeme beinhalten als wesentliche Nachteile ein erhöhtes Verkeimungsrisiko und abnehmende Konzentrationsgradienten.
Im Rezirkulations-Single-pass-System und Single-pass-System wird ein höherer Gradient mit höherer Dialysiereffektivität erreicht, wobei als Nachteil ein hoher Dialysatverbrauch besteht.

I.1.2.5. Kontrollsysteme

Die bisher beschriebenen Dialysegeräte werden ergänzt durch umfangreiche Kontroll- und Alarmvorrichtungen zur Überwachung des Dialysevorgangs. Folgende Kontrollsysteme sind heute allgemein üblich:

a.) Überprüfung der Konzentration der Spülflüssigkeit
b.) Temperatur der Spülflüssigkeit
c.) Minutenvolumen der Spülflüssigkeit
d.) Drucke im Blut- und Dialysatkompartiment
e.) Dichtigkeit der Dialysemembran
f.) Luftfallendetektor

I.1.2.6. Shunttechniken

Das Gelingen der akuten, insbesondere der chronischen Hämodialysebehandlung erfordert einen funktionstüchtigen Gefäßzugang, der in der Lage ist, pro Minute ca. 200 - 300 ml Blut zu liefern und die gleiche Menge wieder aufzunehmen. K o l f f (75) wählte 1943 zunächst einen diskontinuierlichen veno-venösen Zugang, indem er über einfache Punktionskanülen portionsweise Blut entnahm und auf gleichem Weg dem Blutsystem nach Dialyse wieder zuführte. Später ging K o l f f auf eine kontinuierliche extrakorporale veno - venöse Blutzirkulation über, die aber aufgrund der peripheren Lage wenig effektiv war. Heute ist der veno-venöse Zugang nur noch in besonderen Fällen der akuten Hämodialyse angezeigt (z.B. Schock), da die notwendige Verwendung von großlumigen Venen für die Dauerdialyse zu komplikationsträchtig ist (Embolie, Infektion).

Der arterio-arterielle Kreislauf ist wegen häufig auftretender Gefäßspasmen sowie zu hohen Rücklaufdrucken (160 mm Hg) schnell wieder verlassen worden.

Als geeignetes Verfahren erwies sich schon bald die Verwendung eines arterio - venösen Zugangs, wobei in der Regel die A.radialis und eine entsprechende Unterarmvene benutzt wurden. Bis zum Jahre 1959 war diese Methode auf akute Nierenversagen beschränkt, da nach jeder Dialyse die zumeist verwendeten silikonisierten Glaskanülen wieder entfernt wurden. Bei wiederholt notwendigen Dialysen wurde insbesondere der arterielle Gefäßzugang immer schwieriger. Die Ära der chronisch - intermittierenden Hämodialysebehandlung leiteten S c r i b n e r, Q u i n t o n (92) und Mitarbeiter ein, als sie anläßlich des ASAIO-Kongresses 1960 einen geformten Teflon-Silastik-Katheter vorstellten. Verbunden wurden mit Hilfe dieses Katheters in der Regel die A.radialis und die V.cephalica, jedoch werden auch Beingefäße herangezogen; so die großen Oberschenkelgefäße sowie die A.tibialis posterior mit der V.saphena magna. Diese, später als "Scribner-Shunt" bezeichnete extrakorporale Plastikkanüle, wurde zwischen den einzelnen Dialysen kurzgeschlossen und ermöglichten einen leistungsfähigen Gefäßzugang über mehrere Monate. Dieser Shunt war jedoch durch Thrombosierungs- und Infektionsgefahr in seiner Laufzeit relativ begrenzt. Hinzu kam die körperliche Behinderung und seelische Belastung des Patienten durch den extrakorporal angebrachten Verweilkatheter.
C i m i n o und B r e s c i a (19)
führten 1966 einen subkutanen arterio- venösen Shunt ein, bei dem eine oberflächliche Extremitätenarterie mit einer Subkutanvene anastomosiert wurde. Die so arterialisierte Vene hypertrophierte und erlaubte eine regelmäßige, verhältnismäßig unproblematische Punktion, die vom Patienten erlernt werden kann. (Heimdialyse)
Diese Technik ermöglicht dem Träger volle Beweglichkeit und erreicht eine Lebensdauer von mehreren

Jahren. Dennoch ist auch die Cimino-Technik nicht in der Lage, jedem Patienten einen problemlosen Gefäßzugang zu verschaffen. Einige Patienten weisen regelmäßige Thrombosierungen der Anastomose auf, andere Patienten begrenzen durch Konstitution (grazile, junge Patienten) oder Grunderkrankung (Diabetes mellitus) die Anwendungsbreite.
Hier hat der Chirurg die Möglichkeit, durch Venenpatches, Venentransplantationen oder V.saphena-Interponaten einen Shunt zu schaffen oder zu erhalten.
Als Ultima ratio besteht die Möglichkeit einer Verlegung der A.femoralis superficialis in das Subkutangewebe (Gefahr der Blutung und Aneurysmabildung).
Auch heterologes Material ist zu Shuntzwecken herangezogen worden:
Die sogenannte "Sparks"-Prothese besteht aus zwei übereinanderliegenden Dacron-Strümpfen, die um einen Silikon-Kautschuk-Kern liegen. Nach der Implantation in den Oberschenkel oder Arm wird das lockere, grobmaschige Dacron-Gewebe mit Bindegewebe bis zum Silikon-Kautschuk-Kern durchdrungen.
Nach sechs - acht Wochen wird der Mandrin operativ entfernt und beide Schenkel der Prothese mit Arterie und Vene anastomosiert. Nachteil dieses Verfahrens ist die lange Einheilungszeitspanne und ein hohes Infektionsrisiko (alloplastisches Material).
In den letzten Jahren sind darüber hinaus erfolgreichte Versuche mit Antigen-freien Rinder-carotis-Transplantaten als Gefäßersatz zu Shunt-zwecken gemacht worden, jetzt auch mit neuen Kunststoffmaterialien (GORE-TEX ®).

I.2. Organisation der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung

Prinzipiell lassen sich z.Z. drei Organisationsformen der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung unterscheiden:

1) Dialyse im Dialysezentrum
2) Heimdialyse
3) Dialyse in "limited-care" Einheiten

1) Die zumeist an Universitätsklinken und Schwerpunktskrankenhäusern eingerichteten Dialysestationen sind Teil einer umfassenderen nephrologischen Abteilung:

   a) Der Nierenambulanz fällt die Aufgabe zu, Patienten vor Eintritt in das chronische Hämodialyseprogramm oft jahrelang im Stadium der kompensierten Retention zu beraten und auf das Terminalstadium vorzubereiten (Shunt, Kostenregelung, Pflege etc.). Ferner ist die regelmäßige Betreuung der Heimdialysepatienten und Nierentransplantierten unerläßlich.

   b) Die Vorbereitung zur Heimdialyse erfordert ein umfangreiches Trainingsprogramm über mehrere Monate, für das ausreichende Räumlichkeiten und ausgebildetes Personal vorhanden sein müssen.

   c) Die Komplikationen der chronischen Hämodialysebehandlung erfordern häufig die stationäre Aufnahme des Patienten, so daß speziell für Patienten (im Dialyseprogramm) der chronischen Hämodialyse Stationsbetten in die Planung einbezogen werden müssen.

Die Betreuung der Patienten im Dialysezentrum erfordert einen hohen technischen und personellen

Aufwand. Neben qualifiziertem ärztlichem und pflegerischem Personal sind Dialysetechniker erforderlich. Der Personalaufwand ist abhängig von der Größe des Zentrums, bzw. der Anzahl der Patienten und wird mit steigender Patientenzahl relativ abnehmen.
Richtzahlen für den Bedarf an Ärzten und Pflegepersonal in Dauerdialysezentren sind von der Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e.V. 1978 neu erarbeitet worden .(2)

a) Ärzte

1 Arzt für 200 ambulante Zentrumsdialysen pro Monat
1 Arzt für 100 stationäre (Risiko-) Zentrum-Dialysen pro Monat
1 Arzt für 100 Trainingsdialysen pro Monat
1 Arzt für 300 Heimdialysen pro Monat
1 Arzt für 30 Dialysen bei Intensivpflegepatienten pro Monat
1 Arzt für 250 Limited-care-Dialysen pro Monat

b) Pflegepersonal und andere Dienste

1 Pflegekraft für 40 ambulante Zentrumsdialysen pro Monat
1 Pflegekraft für 20 stationäre(Risiko-)Zentrumsdialysen pro Monat
1 Hilfskraft für 100 Zentrumsdialysen pro Monat
1 Techniker für 300 Dauerdialysen pro Monat
1 Pflegekraft für 40 Limited-care-Dialysen pro Monat
1 Hilfskraft für 300 Limited-care-Dialysen pro Monat
1 Pflegekraft für 16 Trainingsdialysen pro Monat
1 Pflegekraft für die Überwachung von 600 Heimdialysen pro Monat
1 Techniker für 300 Heimdialysen pro Monat
1 Pflegekraft für 15 Dialysen bei Intensivpflegepatienten pro Monat

Bei dieser Berechnung sind Fehlzeiten nicht zugrundegelegt worden. Durch Urlaub und Krankheit bedingte Ausfälle (im Durchschnitt 20%) müßten zusätzlich Berücksichtigung finden.

Weiterhin werden für spezielle Probleme der Dialysepatienten Planstellen für Sozialarbeiter, klinische Psychologen, Diätassistentinnen und Krankengymnastinnen gefordert.

2) Die Heimdialyse stellt eine kostengünstige und Zentrumsdialyseplätze sparende Möglichkeit der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung dar. Zur Schulung des Patienten muß die Klinik ein Trainingsprogramm durch Ärzte und Pflegepersonal anbieten, daß den Patienten und dessen Angehörige befähigt, die Dialysebehandlung zu Hause durchzuführen. Der Heimdialysepatient wird regelmäßig ambulant durch die Klinik betreut, insbesondere muß für solche Patienten ein kompetenter ärztlicher Bereitschaftsdienst erreichbar sein.

3) Fehlen die häuslichen Bedingungen für die Durchführung der Heimdialyse (alleinstehende Patienten, mangelnder Wohnraum etc.), besteht neben der Zentrumsdialyse die Möglichkeit der gegenseitigen Behandlung von Dialysepatienten in dafür eingerichteten Zentren. Diese sogenannten "limited-care" Einheiten können im Bedarfsfall von spezialisiertem Personal betreut werden, sparen aber im Vergleich mit der klassischen Zentrumsdialyse Personal ein und bieten deshalb auch ökonomische Vorteile.

Kosten

Pro Behandlung wird 1979 eine Zentrumsdialyse mit DM 514,40 abgerechnet.
Jährliche Dauerdialysekosten im Zentrum belaufen

sich folglich bei drei Behandlungen/Woche auf DM 80.246,40.
Die Kosten für die Heimdialyse liegen erheblich günstiger.
Die Durchschnittskosten für eine Heimdialyse werden von speziellen Kuratorien (Organisationen z.B. Kuratorium für Heimdialyse und Transplantation e.V., Frankfurt-Neu-Isenburg, und Patientenheimversorgung) pauschal abgerechnet und betragen 1979 ca. DM 350,-- pro Dialyse.

Jährlich entstehen demnach Kosten in Höhe von DM 54.600,-- bei drei Behandlungen/Woche. Allerdings entstehen bereits bis zum Beginn der Selbstbehandlung erhebliche Mehrkosten durch das Trainingsprogramm des Patienten, Gerätebeschaffung und Installation.

I.3. Indikationen und Auswahlkriterien

Die Anfänge der Dauerdialysebehandlung erforderten aufgrund der geringen Anzahl von Dialyseplätzen eine Selektion des Patientengutes. Entsprechend streng waren die Auswahlkriterien für die Aufnahme in ein Dialyseprogramm. In Anlehnung an S c r i b n e r et al (18) wurde gefordert:

1) psychisch stabile Erwachsene unter 65 Jahren (nach Scribner unter 35 Jahren!). Dabei wurde auf das "biologische Alter" mehr Gewicht gelegt als auf das chronologische Alter.

2) Kooperationsbereitschaft des Patienten besonders gegenüber diätetischen Restriktionen.

3) Fehlen nierenunabhängiger Zweiterkrankungen

4) Fehlen eines fortgeschrittenen Hochdruckleidens mit Zeichen der muskulären Herzinsuffizienz und schwerster Augenhintergrundveränderungen.

Mit der Zunahme der Dialyseplätze sind diese Kriterien gelockert worden.
Als absolute Kontraindikationen für eine chronisch-intermittierende Hämodialysebehandlung werden heute unbeeinflußbare, rasch zum Tode führende Zweiterkrankungen und cerebrale oder vaskuläre Schäden, die eine ordnungsmäßige Durchführung der Behandlung verhindern, angesehen.
Nach B r e c h et.al (18) werden folgende Parameter als maßgebend für den Beginn der Dauerdialysetherapie betrachtet: Kreatininretention im Serum von 15 - 20 mg/100 ml; Kreatinin-Clearance unter 3 ml/min.; eine Harnstoffausscheidung von weniger als 6 g/die bei fehlendem Bluthochdruck; bei einem diastolischen Druck von mehr als 100 mm Hg, schon ab einer Kreatinin-Clearance von weniger als 6 ml/min. Als spezifische Indikationen zum frühzeitigen Beginn einer Dauerdialysetherapie gelten das Auftreten von Fluid lung, Perikarditis oder Neuropathie und andere Urämiesymptome (Gastritis, Encephalopathie).
Die gleichen Autoren (18) formulieren die Indikationen zur Aufnahme ins Dialyseprogramm auch allgemeiner: "Die chronische Behandlung sollte einsetzen, wenn die chronische Niereninsuffizienz so weit fortgeschritten ist, daß sein Lebensraum trotz strenger diätetischer Führung derart eingeschränkt ist, daß er seine Rolle in Familie, Gesellschaft und Beruf nicht mehr erfüllen kann und wenn durch die chronische Dialysebehandlung eine wesentliche Besserung des Zustandes zu erwarten ist."

I.4. Aufgaben und Ziele der chronisch-intermittierenden Hämodialyse-Therapie

Unbehandelt führen chronisch-progrediente Nierenerkrankungen zu zunehmender Leistungsschwäche und schwerwiegenden Komplikationen bzw. bei dekompensierter Niereninsuffizienz in absehbarer Zeit zum Tode.

Die Hämodialyse-Behandlung kann den natürlichen Verlauf der chronisch-progredienten Nierenerkrankungen aufhalten und modifizieren, ohne allerdings die Grunderkrankung zu beseitigen. Sie ist eine differente Therapieform, die selbst mit Risiken behaftet ist.

Aufgaben und Ziele der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung sind grundsätzlich folgende:

1. größtmögliche Lebensverlängerung bei
2. bestmöglicher (physischer, psychischer und sozialer) Rehabilitation und
3. geringstmöglicher Belastung und Gefährdung durch die Behandlung selbst.

Da die Hämodialyse eine symptomatische, d.h. nicht kausale, zudem differente Therapieform ist, sind den anzustrebenden Zielen Grenzen gesetzt, nämlich durch

1. Fortbestand der Grundkrankheit mit begrenzter Rekompensation der Niereninsuffizienz, z.B. renale Anämie, renale Osteopathie, renale Neuropathie;
2. Komplikationen infolge von Begleiterkrankungen, z.B. cardio-vaskulären Komplikationen;
3. vermeidbare Komplikationen des Therapieverfahrens, z.B. Dysmineralisation, ungenügende Ultrafiltration, Blutungen, Shunt-Komplikationen, Hepatitisinfektion, Luftembolien u.a.;
4. psycho-soziale Komplikationen, z.B. Eheprobleme, Depressionen, Hilfsbedürftigkeit u.a. .

I.5. Fragestellung

In der Medizinischen Klinik, Klinikum Elberfeld der Kliniken der Stadt Wuppertal wird seit dem 1. November 1968 die Hämodialysetherapie durchgeführt.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, die wesentlichen Erfahrungen über Entwicklung, Durchführung und Ergebnisse der Hämodialysetherapie in der Dialyseabteilung eines kommunalen Krankenhauses während eines Zeitraumes von knapp zehn Jahren zusammenzutragen. Der Bericht stützt sich auf Aufzeichnungen in Krankenblättern dieser Dialyseabteilung. Von vorneherein muß darauf hingewiesen werden, daß im Zuge der Entwicklung der Hämodialysetherapie zu dieser Zeit nicht nur die technisch-apparativen Verfahren, sondern auch die diagnostisch-therapeutischen Methoden Anderungen und Modifikationen erfahren haben. Auch ist darauf hinzuweisen, daß die Zahl beobachteter Patienten mit finaler Niereninsuffizienz entsprechend der Größe der Dialyseabteilung eines einzelnen Krankenhauses begrenzt ist. Es ist dementsprechend nicht Aufgabe dieses Berichtes, etwa die Effektivität einer bestimmten Dialysetechnik und pathophysiologische Probleme der finalen Niereninsuffizienz an einer representativen Zahl von Patienten in extenso zu untersuchen. In dieser Hinsicht muß sich der Autor damit begnügen, die hier gewonnenen Erfahrungen mit den in der Literatur berichteten Erkenntnissen zu konfrontieren.

II. Entwicklung und Arbeitsweise des Dialyse-Zentrums Wuppertal-Elberfeld

II.1. Organisatorische Entwicklung

Der Klinik stand seit 1961 eine Kolff-Watschinger-Niere zur Verfügung, die wegen des großen personellen und zeitlichen Aufwandes nur für Gelegenheitsdialysen benutzt wurde. 1968 wurde die Hämodialyse-Therapie in klinischer Routine mit neuen Techniken an vier Dialyseplätzen aufgenommen. 1973 erfolgte die Erweiterung des klinischen Dialyse-Zentrums auf 10 Plätze. Zunächst wurde in einer Schicht/Tag, ab 1971 in zwei Schichten/Tag dialysiert. Im gleichen Jahr 1973 wurde die Heimdialyse aufgenommen und vier Dialyse-Trainingsplätze eingerichtet. 1976 wurde ein zusätzlicher Dialyseplatz auf der Intensivstation eingerichtet. Seit 1979 stehen auf der Infektionsstation zwei zusätzlich fest-installierte Dialyseplätze für Patienten mit Infektionskrankheiten (Hepatitis, Tbc) zur Verfügung. Seit 1.5.1981 wird zusammen mit dem Kuratorium für Heimdialyse in Wuppertal-Ronsdorf ein Limited-care-Zentrum mit 25 Dialyseplätzen betrieben.
Im Mai 1980 werden von der Dialyse-Abteilung der Klinik insgesamt 83 Patienten mit chronisch-intermittierender Hämodialysebehandlung versorgt (44 Patienten im Dialysezentrum, 35 in der Heimdialyse, 4 Patienten in der Trainingsdialyse-Abteilung). In der Medizinischen Klinik werden also 1980 24 Einzeldialysen/Tag (Montag - Samstag) durchgeführt.

Die ärztliche Versorgung wird durch den Direktor der Klinik und den Abteilungsoberarzt permanent wahrgenommen, sowie durch zwei Stationsärzte, die im halbjährlichen Turnus wechseln.

Zur pflegerischen Betreuung stehen 1980 15 Vollschwestern (= 1 Pflegekraft/44 ambulante Dialysen/Monat) zur Verfügung, die in zwei Schichten montags bis samstags von jeweils 5.30 Uhr bis 20.00 Uhr tätig sind.

Für die technische Versorgung der Apparaturen und der Wasseraufbereitung stehen seit 1972 ein, seit 1974 zwei Dialysetechniker dem Dialyse-Zentrum, sowie ein weiterer seit 1974 der Heimdialyse zur Verfügung.
Zu den Aufgaben der Techniker gehören die Installation, die Wartung und ggf. die Reparatur der Geräte, sowie die damit verbundene Materialversorgung.

II. 2. Umfang der Hämodialyse-Therapie

Die Dialyse-Abteilung der Medizinischen Klinik Wuppertal-Elberfeld ist das einzige Dialyse-Zentrum im Gebiet der Stadt Wuppertal. Grundsätzlich obliegt ihm die Versorgung von Patienten mit akutem und chronischem Nierenversagen, die im Gebiet der Stadt Wuppertal und der unmittelbaren Umgebung beheimatet sind. Dieses Einzugsgebiet umfaßt etwa 500.000 Einwohner. Der Umfang der Hämodialysetherapie im Dialysezentrum der Klinik hat seit ihrem Beginn bis jetzt permanent zugenommen, ohne daß sich vorerst ein Ausgleich zwischen Zu- und Abgängen abzeichnet.

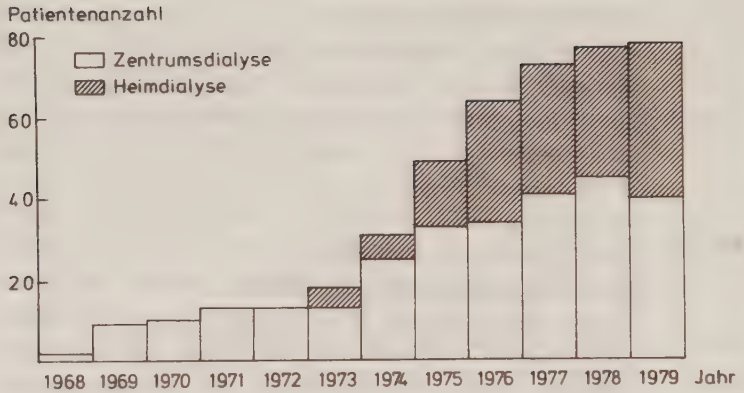

Abb. 1: Anzahl und Zugänge von Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm pro Jahr (1968 bis 1979)

Insgesamt wurden bis zum 31.12.1979 158 Patienten länger als drei Monate im chronischen Hämodialyseprogramm behandelt.
1968 erfolgte der Beginn mit 2 Patienten, bis 1970 ergab sich bei einer durchschnittlichen jährlichen Zuwachsrate von 7 Patienten eine Gesamtzahl von 10 ständig hämodialysierten Patienten /Jahr. Bis 1973 war aufgrund einer begrenzten Kapazität eine geringere jährliche Zuwachsrate zu verzeichnen (durchschnittlich 7 Patienten/Jahr) bei einer Gesamtzahl von durchschnittlich 13 Patienten/Jahr im chronischen Hämodialyseprogramm.
Ab 1973 war durch eine Kapazitätserhöhung und Einrichtung von zwei Schichten pro Tag ein steiler Anstieg der jährlichen Zuwachsrate auf durchschnittlich 20 Patienten/Jahr zu sehen, wobei die Gesamtzahl der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm bis 1979 kontinuierlich auf 78 Patienten/Jahr gestiegen ist.
Die seither durchschnittliche jährliche Zuwachsrate von 20 Patienten/Jahr entspricht ungefähr einer Inzidenz von 20 Patienten/500.000 Einwohner/Jahr oder 40 Patienten/1.000.000 Einwohner/Jahr unter der Annahme, daß nahezu alle Patienten mit chronischem Nierenversagen im Gebiet Wuppertal erfaßt werden.

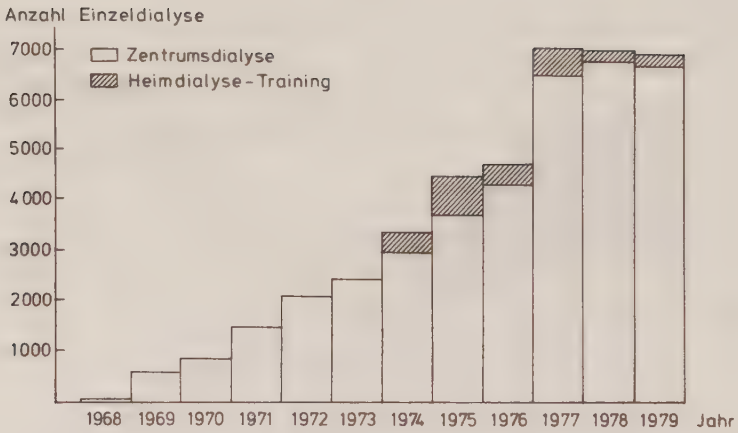

Abb. 2: Anzahl und Zunahme der Einzeldialysen pro Jahr (Zentrum- und Trainingsdialyse, 1968 - 1979)

Von 1968 bis 1979 wurden insgesamt 40.784 Einzeldialysen durchgeführt, davon entfielen 38.236 auf das Zentrum und 2.548 auf die Trainingsdialyseeinrichtung. Ab 1977 scheint sich die Zahl von Einzeldialysen in der Medizinischen Klinik auf durchschnittlich 7.000 Dialysen/Jahr (= 583 Dialysen/Monat) einzupendeln.
Die Entwicklung der Dialysezahlen ist bedingt durch die ständige Zunahme der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm und durch den Übergang von 2 Dialysen/Pat./Woche auf 3 Dialysen/Pat./Woche seit 1971.

II.3. Entwicklung der Hämodialysetechnik

II.3.1. Shunt-Techniken

Anfangs wurde gewöhnlich initial die Anlage eines Scribner-Shunts durch Ärzte des Dialyse-Zentrums vorgenommen, da gewöhnlich eine Sofortbehandlung notwendig war.
Erst danach wurde bei diesen Patienten nach Überwindung der akuten Phase ein Cimino-Shunt angelegt.
Falls genügend Zeit (ca. 2-3 Wochen) für die Ausbildung ausreichend guter Shuntverhältnisse zur Verfügung stand, wurde seit 1969 von vornherein ein Cimino-Shunt durch die Ärzte der Chirurgischen Klinik des Klinikums Elberfeld angelegt.
Bei konservativ nicht zu überbrückenden Shunt-Komplikationen bzw. bei ungünstigen Gefäßverhältnissen wurden verschiedene andere Techniken verwandt, nämlich:

a) Venentransplantate
b) Vorverlagerung der Arteria femoralis superficialis

c) Seit etwa 1975 Rinder-Carotis-Interponate
d) Seit 1978 Kunststoffprothesen (Gore Tex ^{R})

Als überbrückende Maßnahmen bei akuten Shunt-thrombosen dienten Unterschenkel-Scribner-Shunts, Punktionen von A/V femoralis und die Single-needle-Technik.
Die Blutfluß-Rate beträgt 200 ml/min über Blutpumpen (bis 1974 Travenol-Rollenpumpen, ab 1974 Gambro-Rollenpumpen).
Bis 1978 wurde eine standardisierte, intermittierende Heparinisierung durchgeführt: nach Verabfolgung einer Initialdosis von 7.500 IE wurden nach ca. 2 Stunden Dialysierzeit nochmals 3.500 IE Heparin verabreicht. Dieses technisch einfache Standardverfahren war jedoch mit den Nachteilen schwankender Gerinnungszeiten und einer relativ hohen Gesamtdosis verbunden.
Aus diesen Gründen wird seit 1978 die kontinuierliche individuelle Heparinisierung unter Kontrolle der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) praktiziert (Einstellung auf etwa die 2 1/2-fache Normzeit). Die erforderlichen Heparindosen schwanken dabei zwischen 1.000 und 2.000 IE/Stunde. Die Gesamtdosis liegt bei exakterer Einstellung der Gerinnungszeit somit unter der früher verwandten.

II.3.2. Wasseraufbereitung und Verteilung

Bis 1969 wurden von der Apotheke des Klinikums Elberfeld Aqua dest. und Elektrolytkonzentrate hergestellt und vom Personal des Dialysezentrum gemischt.
Ab 1969 wurde im Keller der Klinik eine zentrale Dialysataufbereitungsanlage erstellt. Die Herstellung von demineralisiertem Wasser erfolgte durch eine automatische Ionenaustauscheranlage (Fa. Klöckner). Die Zugabe von Konzentraten wurde bis 1979 manuell geleistet, seither steuern zwei Proportionalpumpen (Sweeden-Freezer) diesen Vorgang automatisch. Eine Erwärmung auf 37°C der Dialysierflüssigkeit wird in der zentralen Aufbereitungsanlage vorgenommen. Nachteile dieser Verfahrensweise bestehen im kontinuierlichen Wärmeverlust durch die Transportwege und damit verbundenen unterschiedlichen Dialysattemperaturen/Gerät.

Die Dialysatführung findet im Gegenstrom zum Blutfluß im Single-pass-System über Pumpen mit Schlauchleitungen (Material Silikon) statt, an die die Dialyseplätze in Parallelschaltung angeschlossen sind. Der Blutfluß beträgt 200 ml/min, der Dialysefluß 600 ml/min im Verhältnis 1:3.

Seit 1973 besteht die Möglichkeit über eine neue Führung des demineralisierten Wassers eine Konzentratzugabe im Dialysiergerät zu erreichen, was eine individuellere Behandlung erlaubt.
Eine Desinfektion der wasserführenden Schlauchsysteme wird dreimal/Woche durchgeführt (Maranon/Henkel).
In regelmäßigen Abständen überprüft das Hyg.-Bakt.-Institut Wuppertal-Barmen die Desinfektion.

II.3.3. Verwandte Dialysate

Von 1968 - Anfang 1969 wurden von der Krankenhausapotheke Konzentrate bereitet und ausgeliefert. Im Anschluß daran (1969) wurde ein fertiges Konzentrat der Fa. Dr. Fresenius (Konzentrat F 35 X) bis zum 19.8.1971 eingesetzt.

Zusammensetzung:

Natrium	125 mmol/l
Kalium	2,0 mmol/l
Calcium	2,8 mmol/l
Magnesium	1,0 mmol/l
Chlor	100,8 mmol/l
Azetat	30,0 mmol/l
Dextrose	22,2 mmol/l

Zu dieser Lösung erfolgte noch ein Zusatz von 5 mmol/l NACL.

In der Zeit vom 19.8.71 - 19.4.1973 wurde das Konzentrat "KR" der Fa. Fresenius eingesetzt, das sich im wesentlichen durch die Calcium-Konzentration (3,5 mmol/l) unterschied.
Ab 19.4.1973 wird in der Regel das Konzentrat "UHB" der Fa. Fresenius eingesetzt, das einen erhöhten Magnesium-Anteil (2 mmol/l) und einen erhöhten Natriumgehalt von 135 mmol/l aufweist.

Bis 1972 wurde dem Dialysat Dextrose zugesetzt (4.0 g/l = 22,2 mmol/l). Durch den höheren osmotischen Druck der Dextrose sollte eine effektivere Filtration von Wasser erreicht werden. Wegen der bekannten Gefahr bakterieller Kontamination wurde dieses Verfahren wieder verlassen.

II.3.4. Verwandte Dialysatoren

Von 1968 bis Ende 1971 wurden Spulendialysatoren folgender Typen eingesetzt:

(1) Twin - Coil (Travenol)
(2) Ultra- Flow (Travenol)
(3) Cartridge (Fresenius)

Von den in der Folge beschriebenen Dialysatoren unterschieden sich die Spulendialysatoren durch eine wesentlich vulnerablere Zellophanmembran (Ausnahme: Cartridge) und ein erhöhtes Restblutvolumen zwischen 10 und 20 ml (Herstellerangabe).

Ende 1971 bis 1975 wurden Plattendialysatoren folgender Typen verwendet:

(1) Gambro Lundia Major
(2) Gambro Lundia Optima
(3) Gambro Lundia Nova

Die Membranen bestanden generell aus Cuprophan, bei einer effektiven Membrandicke zwischen 11,5 und 17 µ und einer Oberfläche zwischen 1.02 m^2 und 1.56 m^2, je nach Typ. Das Restblutvolumen konnte bei diesen Plattendialysatoren unter 4 ml gesenkt werden.
Die Clearance-Leistung für z.B. Harnstoff bei einem Blutfluß von 200 ml/min lag bei durchschnittlich 130 - 150 ml/min.

Ab 1976 kamen in zunehmendem Maße Kapillar-Dialysatoren folgender Typen zum Einsatz:

(1) Cordis Material Cellophan, Oberfläche je nach Typ zwischen 1,3 und 2,5 m^2

(2)	Asahi	(Diamed)
	(a)	K 101
	(b)	K 102
	(c)	Am 10
	(d)	Am 20

Hier handelt es sich um Cuprammonium-Membran mit einer Oberfläche zwischen 1,1 und 2,1 m^2. Die Harnstoff-Clearance der Kapillardialysatoren schwankt zwischen 170 und 190 ml/min. Das Restblutvolumen aller Kapillardialysatoren liegt unter 3 ml.

Eine Zusammenstellung von Eigenschaften der Dialysatoren, die wir verwenden, sowie die Ergebnisse der Überprüfungen der Dialysance für Kreatinin und Harnstoff-N, die in unserem Zentrum durchgeführt wurden, zeigt die Tabelle 1.

Firma	M T S	Cordis	Asahi	Asahi	Gambro	Secon	Travenol	Cordis
Typ	C-1,3	C-DAK 4000	AM-10	AM-20	Optima GLP	103	CF 1500	CDAK 3500
Material	Cupro-phan	Cellu-lose-Acetat	Cupram-monium	Cupram-monium	Cellu-lose	Cellu-lose	Cupro-phan	Cellu-lose
Oberfläche (m^2)	1,3	1,4	1,1	1,6	1,0		1,5	0,9
Ultrafiltration (ml/mm Hg/h)	4,7	3,5	2,7	4,7	4,0	4,0	3,5	4,5
Dialysance (ml/min) für Kreatinin +	119,9	133,16	139,7	114,1	111,5	98,3	113,6	104
++	(164)	(120)	(137)	(155)	(154)	(125)	(157)	(105)
Dialysance (ml/min) für Harnstoff-N +	117,7	137,24	143,0	134	130,4	112	121	132
++	(183	(100)	(163)	(175)	(128)	(142)	(173)	(130)

Tab.1: Vergleich von Eigenschaften verschiedener Dialysatoren

X = Angaben der Hersteller

XX = Eigene Untersuchungen (Testbedingungen: Blutfluß = 200 ml/min; Dialysatfluß = 300 ml/min).

Bei der Auswahl der Dialysatoren werden außer der Clearance folgende Gesichtspunkte berücksichtigt:

(1) Ultrafiltrationsleistung
(2) technische Handhabung
(3) Qualitätsstandard
(4) Restblutvolumen

II.3.5. Geräte, Überwachungseinrichtungen

Von 1969 - 1971 fanden folgende Dialysemaschinen Verwendung:

(1) Kölner Niere
(2) Kompakt-Niere (Travenol)
(3) Standard-Niere(Travenol)

Ab 1971 wurde eine Gerätekombination (Gambro-Ständer) in Selbstkonstruktion benutzt mit folgenden Einrichtungen:

(1) Blutrollenpumpe (Travenol) mit Blutflußindikator
(2) Halterung für Dialysator
(3) Manometer für Dialysatordruck und Flowmesser für Dialysatfluß

Ab 1973 wurde das Dialysegerät Sweden Freezer eingeführt, das sich durch ergänzende Einrichtungen auszeichnete:

(1) Blutrollenpumpe (Gambro) mit Blutflußindicator
(2) Halterung für Dialysator
(3) Manometer für Dialysatdruck und Flowmesser für Dialysatfluß

(4) Venenklemme (bei Alarmgebung)
(5) Luftfalle (Kapazitiv)
(6) Individuelle Dialysattemperaturregelung
(7) Übertemperaturindicator
(8) Kontinuierliche Leitfähigkeitsüberwachung

Zur Zeit werden im Dialyse-Zentrum der Medizinischen Klinik, Klinikum Wuppertal-Elberfeld folgende Gerätetypen benutzt:

Drake Willock	(4)
AK 5, Gambro	(4)
AK 10, Gambro	(7)

Wobei letztere Maschine über eine Möglichkeit verfügt, die Dialysierflüssigkeit elektronisch gesteuert stufenlos in ihrer Zusammensetzung zu ändern.

Die Überwachung des Patienten wurde zunächst unmittelbar durch das Personal geleistet. Eine Überprüfung der Leitfähigkeit der Dialysierflüssigkeit konnte anfangs nicht vorgenommen werden. Hier ist es einmal durch menschliches Versagen zur Hämolyse bei einem Patienten gekommen, da die Konzentratzugabe zum entmineralisierten Wasser versäumt wurde, was glücklicherweise rechtzeitig erkannt wurde und ohne schwerwiegende Folgen blieb.

An den Dialyseplätzen fehlten zunächst auch Luftfallen und Blutleckdetektoren, so daß es dreimal zu erkennbaren Luftembolien kam und häufiger zu Blutverlusten, die in einem Fall letal verlief.
Im Jahre 1973 wurden Luftfallen eingeführt (Gambro), die nach dem Prinzip der kapazitiven Abtastung arbeiteten. Mittlerweile wurden die Konstruktionen abgelöst durch bessere Systeme, die auch Schaumbildung erfassen (Ultraschall).

Die Blutlecküberwachung erfolgte ab Anfang 1974 (opto - elektrisch, Sweden Freezer).
Im Jahre 1975 wurde zum erstenmal eine selbst konstruierte venöse Drucküberwachung zur Steuerung der Ultrafiltration eingesetzt (Manometer der Fa. Gambro). Ein Jahr später erfolgte der Einbau einer neuen Proportionalpumpe der Fa. Drake-Willock zur Zumischung von Dialysat-Konzentrat am Gerät. Im gleichen Jahr erreichte man die Konstruktion und den Einsatz einer zentralen Überwachungsanlage für Leitfähigkeit, Blutleckdetektoren, Wasseraufbereitung und Konzentratniveau.

II.3.6. Ergänzende Verfahren

Abgesehen von der oben beschriebenen konventionellen Hämodialysetechnik wurden und werden auch andere ergänzende Verfahren durchgeführt.
In den ersten Jahren nach Aufnahme der Dialyse-Technik wurde gelegentlich die Peritonealdialyse durchgeführt. Wegen subjektiver Beschwerden (Völlegefühl), technischer Probleme unter damaligen Bedingungen (unzuverlässige Dialysat-Ein- und Ausfuhr), unerwünschte Dialysatzusammensetzung (Glukose) und anderer Komplikationen (peritonealer Reizung) wurde die Peritonealdialyse verlassen.
Ab 1976 wird in geeigneten Fällen zur Behandlung von Intoxikationen, insbesondere von Schlafmittelvergiftungen die Hämoperfusion über Kohlekartuschen durchgeführt.
Ab April 1979 wird auch bei speziellen Indikationen (z.B. labile Kreislaufverhältnisse, Überwässerungszustände) die Hämofiltration durchgeführt. Das Verfahren der Plasmaseparation wird z.B. bei Thyreotoxikosten durchgeführt.

II.4. Dialysedauer

Die Dialysedauer betrug bis Mitte 1970 22 Stunden wöchentlich (2 x 11 Std.). Danach wurden 27 Stunden wöchentlich dialysiert (3 x 9 Std.). Durch die Aufnahme immer neuer Patienten ins Dialyseprogramm mußten die Dialysezeiten bis 1976 kontinuierlich bis auf 18 Stunden wöchentlich (3 x 6 Std.) gesenkt werden. Heimdialysepatienten orientieren sich in der Dauer der Dialyse an der Stundenzahl des Dialysezentrums.

II.5. Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen

Wie aus späteren Abschnitten zu entnehmen ist, finden sich bei zahlreichen Patienten Begleiterkrankungen und Komplikationen, die einer zusätzliche Behandlung bedürfen. Diese wurde nach den üblichen internistischen Behandlungsrichtlinien durchgeführt. An dieser Stelle sollen nur solche Behandlungsmaßnahmen angeführt werden, die von grundsätzlicher Bedeutung sind.

1. Diätetische Maßnahmen
   Die ambulanten Dialysepatienten erhalten mindestens eine Mahlzeit nach Tagesschichtzeit während oder nach der Dialyse. Wie bei den stationären Dialysepatienten wird die Zusammensetzung der Ernährung unter Einwirkung von Diätassistentinnen den individuellen Anforderungen angepaßt. Grundsätzlich wurde die Energie- und Nährstoffzufuhr auf die physiologisch wünschenswerte Höhe abgestellt. Eine Einschränkung der Eiweißzufuhr wurde nicht vorgenommen, bei Hypoproteinämie ein Aminosäuresupplement verabfolgt; bei Hyperkaliämie wurden kaliumreiche, bei Hyperphosphatämie phosphatreiche Lebensmittel gemieden.

Bei Neigung zur Wasserretention und bei Hochdruck wurde auf Flüssigkeits- und Natriumzufuhr geachtet. Bei begleitenden metabolischen Krankheiten wurden die konventionellen diätetischen Maßnahmen (Energiezufuhr, Kohlenhydratbeschränkung, Bevorzugung polyensäurereicher Fette) berücksichtigt. In allen diesen Sonderfällen erfolgte eine systematische Ernährungsberatung, bei ambulanten Dialysepatienten mit diätetischen Problemen auch die Überprüfung mittels Ernährungsprotokollen.

2. Medikamentöse Maßnahmen

Bei diätetisch resistenten Hyperphosphatämien (> 6 mg/dl), bei erhöhtem "Calcium-Phosphat-Produkt" (> 15 mmol/l) wurde Aluminiumhydroxyd (i.d.R. Aludrox 6 - 15 Tabl./Tag), eventuell zusätzlich Calciumgluconat (1-2 g/Tag), ggf. in den letzten Jahren auch Vitamin D_3 oder Delakmin (5,6 - Trans - 25 - Hydroxy - Cholecalciferol) unter Kontrolle der Serumkonzentration von Calcium, anorganischem Phosphat und alkalischen Phosphatasen verordnet.
Regelmäßig erfolgt eine orale Eisensubstitution unter Kontrolle der Serumkonzentrationen von Eisen, in den letzten Jahren von Ferritin.

Zur Beseitigung hypotoner Reaktionen unter Dialyse wurden Plasmaexpander (Macrodex, Fa. Knoll) eingesetzt, wenn sich der Blutdruck trotz Kopftieflage nicht stabilisierte oder eine vertretbar Variation des Transmembrandruckes (Ultrafiltration) bzw. eine Änderung der Natriumkonzentration der Dialysatflüssigkeit nicht von hinreichender Wirkung blieb.
Patienten, die an einer durch die Hämodialysebehandlung nicht ausreichend beherrschten Hypertonie

litten, erhielten eine individuelle, antihypertensive Medikation, am Dialysetag in einer nach dem Blutdruckverhalten (Druckabfall) modifizierten Dosis.
Digitalisbedürftige Patienten mit Herzmuskelinsuffizienz wurden in der Regel mit Digitoxin (Digimerck ^{R} 0,1 mg/Tag) behandelt. Sofern gelegentlich Patienten aus bestimmten Gründen auf Digoxin eingestellt waren, wurde dies in den beiden letzten Jahren bei Verträglichkeit und unter Kontrolle des Serum-Digoxinspiegels toleriert.

III. Untersuchungsprogramme und Methoden

III.1. Programme

Patienten im chronischen Hämodialyse-Programm ohne spezielle und zusätzliche Komplikationen werden in bestimmten Intervallen mit systematischen Untersuchungsprogrammen überprüft. Die Dauer der Intervalle und der Untersuchungsprogramme haben im Laufe der Jahre gewisse Variationen entsprechend der fortwährenden Erfahrungen und Erkenntnisse erfahren. In der Regel werden folgende Programme durchgeführt:

1) bei jeder Einzeldialyse
   (a) fortlaufende Überprüfung von Blutdruck und Pulsfrequenz
   (b) laufende medikamentöse Zusatzbehandlung
   (c) Gewichtskontrolle vor und nach Dialysebehandlung
   (d) ggfs. gezielte klinische Untersuchung

2) In Abständen von einem (Heimdialysepatienten) bis maximal zwei (Zentrumsdialysepatienten) Monaten

(a) gründliche klinische Untersuchung
(b) Laboratoriumsmedizinische Zusatzprogramme mit folgenden Parametern (Blutentnahmen venös, bei Zentrumsdialysepatienten unmittelbar vor Beginn der Dialyse, bei Heimdialysepatienten zwischen zwei Dialysen):

- Hämoglobin, Hämatokrit, Kreatinin, Harnstoff-N, Harnsäure, Serumprotein, Kalium, Natrium, Kalzium, anorganisches Phosphat, alkalische Phosphatase.

3) In Abständen von 5 bis 12 Monaten zusätzlich Hb_s-Ag, Cholesterin, Neutralfett, ferner: EKG, Röntgenuntersuchungen (Thoraxorgane, Skelettstatus), neurologische Untersuchung mit Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit. Bei Auftreten von Komplikationen oder Begleitkrankheiten werden unmittelbar gezielte Untersuchungen durchgeführt.

III.2. Verwandte Laboratoriumsmethoden

1) Kreatinin

Das Serum-Kreatinin wurde bestimmt mit der Methode nach Jaffé (Autoanalyser Technicon I und II, modifziert nach H a s s o n , G r a d y and S t a n l e y) (57). Der Variationskoeffizient betrug durchschnittlich 3.1 %.

2) Harnstoff-N

Harnstoff-N wurde bestimmt im Technicon Autoanalyser I und II mit der Diacetylmonoxime Reaktion (M a r s h, F i n g e r h u t , M i l l e r) (83). Der Variationskoeffizient lag bei 1.8 %.

3) Harnsäure

Harnsäure wurde enzymatisch bestimmt, gemessen bei 293 nm. Der Variationskoeffizient lag bei 4 - 5 %.

4) Kalium und Natrium

Das Kalium wurde flammenphotometrisch bestimmt. (VK bei 1.5 %).

5) Calcium

Die Calciumbestimmung erfolgte bis 1975 flammenphotometrisch und ab 1975 mit Hilfe der Atomabsorptionsspektrographie. Der Variationskoeffizient betrug 3 %.

6) Phosphat

Die Phosphatbestimmung wurde über die Phosphormolybdänsäurereaktion durchgeführt F i s k e und S u b b a r o w (43).
Der Variationskoeffizient betrug 2.5 %.

7) Hämoglobin

Hämoglobin wurde nach der Cyanhämiglobinmethode bestimmt (International Commitee for Standardization in Haematology of the European Society of Haematology (61). Der Variationskoeffizient betrug durchschnittlich 2 %. Die Einheit ist (g/dl).

IV. Krankengut

IV.1. Indikationen zur chronischen Hämodialysetherapie

Für den Zeitpunkt des Dialysebeginns sind objektive und subjektive Kriterien maßgebend.
In Anlehnung an B r e c h et.al (18) wird als subjektives Kriterium ein Stadium der chronischen Niereninsuffizienz angesehen, das den Lebensraum des Patienten trotz strenger diätetischer Führung derart einschränkt, daß er seine Rolle in der Familie, in Gesellschaft und Beruf nicht erfüllen kann und durch die chronische Hämodialyse eine Besserung erwartet werden kann.
Objektive Daten führen zur chronische Hämodialyse bei Patienten ohne Hypertonie bei einem Kreatinin zwischen 15 und 20 mg/dl, einer Kreatinin-Clearance unter 3 ml/min. und einer tgl. Harnstoffausscheidung von weniger als 6 g, bei Patienten mit einem diastolischen Blutdruck über 100 mm Hg bereits bei einer Kreatinin-Clearance von unter 6 ml/min. (B r e c h et.al) (18).
Spezielle Indikationen betreffen das Auftreten

1. einer Hyperkaliämie (7 mmol/l)
2. einer Perikarditis
3. einer Neuropathie
4. einer "fluid lung"

Die Aufnahme-Kriterien haben im Laufe der Jahre gewisse Änderungen bzw. Erweiterungen erfahren. Wegen der zunächst begrenzten Kapazität wurden Patienten nach folgenden Kriterien ausgewählt:

(1) Erwachsene möglichst unter 45 Jahren, die psychisch stabil, intelligent, kooperativ sind und nicht allein stehen.

(2) Keine Zweiterkrankung

Später, insbesondere ab 1973 mit zunehmender Kapazität und aufgrund neuer Einsichten sind folgende Kriterien für die Übernahme von Patienten ins chronische Hämodialyseprogramm erarbeitet worden:

(1) Die zu erwartende Rehabilitation mit dem minimalen Ziel, den Patienten in das häusliche Milieu zu entlassen und einer ambulanten Zentrumsdialyse zu unterziehen.

(2) Der Ausschluß einer Zweiterkrankung, die den Tod des Patienten in kurzer Zeit (ein Jahr) erwarten läßt.

(3) Der Ausschluß von Krankheiten, die die zusätzliche Belastung des Körpers durch die Hämodialyse nicht erlauben würden (schwere Herzfehler, schwere Coronarinsuffizienz).

Alter und systemische Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus) stellen keine absoluten Kontraindikationen dar.

IV.2. Beobachtungskollektiv

IV.2.1. Gesamtkollektiv

In der Zeit vom 1.11.1968 bis zum 31.12.1979 wurden insgesamt 60.925 Hämodialysen, davon 40.833 im Klinik-Dialysezentrum und 20.092 im Heimdialyseprogramm durchgeführt. Sie verteilen sich auf insgesamt 369 Patienten nach folgender allgemeiner Einteilung (Tab. 2).

Tab. 2: Aufgliederung der Patienten mit Hämodialysebehandlung in der Dialyse-Abteilung der Medizinischen Klinik Klinikum Elberfeld vom 1.11.1968 bis zum 31.12.1979.

I.	179 Patienten mit akutem Nierenversagen
II.	190 Patienten mit chronischem Nierenversagen
III.	158 Patienten mit chronischem Nierenversagen und mehr als dreimonatiger Hämodialysebehandlungsdauer
	a) 102 Zentrumsdialysepatienten
	b) 56 Heimdialysepatienten

Die Patienten, die in der Dialyse-Abteilung Wuppertal behandelt werden, entstammen im wesentlichen dem hiesigen Einzugsgebiet, dessen Einwohnerzahl auf ca. 500.000 zu beziffern ist. Am 31.12.1979 wurden von der Medizinischen Klinik Wuppertal-Elberfeld 78 Dialysepatienten betreut, 40 von ihnen im klinischen Dialysezentrum (= 51%) und 38 im Heimdialyseprogramm (= 49%).

Die Zusammensetzung des Gesamtkollektivs der Patienten mit mehr als dreimonatiger Hämodialysebehandlung (Tab. 2, III) wird durch Tab. 3 dargelegt.

Tab. 3: Zusammensetzung des Krankengutes/Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und mehr als dreimonatiger Dialysebehandlung 1.11.68-31.12.79.

	Zentrumsdialyse m	Zentrumsdialyse w	Heimdialyse m	Heimdialyse w	Summe
Gesamt					
n	44	58	39	17	158
Alter von/bis	29-75J	14-70J	30-67J	33-58J	
Überlebende					
n	21	29	31	11	92
Alter von/bis	29-70J	14-70J	30-67J	33-45J	
Verstorbene					
n	23	29	8	6	66
Alter von/bis	30-75J	26-61J	31-35J	35-58J	
Nierentransplantate					
n	6	7	1	-	14
Alter von/bis	18-55J	37-50J	44J	-	

Wie die Tab. 2 zeigt, waren von insgesamt 158 Patienten 83 Männer und 75 Frauen. Das Geschlechtsverhältnis m/w betrug mithin 1:0,9 und war somit für das Gesamtkollektiv nahezu ausgeglichen. Bemerkenswert sind aber Verschiebungen dieses Verhältnisses in der Zentrumsdialyse (m/w = 1:1,3) bzw. der Heimdialyse (m/w = 1:0,4).
Das Alter der 158 Patienten reichte von 14 bis 75 Jahre (im Durchschnitt 46,9 Jahre), es lag bei den Zentrumsdialyse-Patienten im Durchschnitt bei 48,6 Jahren, bei den Heimdialyse-Patienten im Durchschnitt bei 44,5 Jahren.

IV.2.2. Testkollektiv

Aus der Gesamtzahl von 158 Patienten im chronisch-intermittierenden Hämodialyse-Programm wurden detaillierte Analysen aus Krankenpapieren für 108 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz durchgeführt, die in einem Zeitraum von 9 Jahren (1968 - 1976) in das chronische Hämodialyse-Programm aufgenommen worden waren und deren Hämodialyse-Behandlung über mehr als drei Monate durchgeführt werden konnte.

Tab. 4: Zusammensetzung des Krankengutes: Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und mehr als dreimonatiger Dialysebehandlung 1.11.1968 - 31.12.1976.

	Zentrumsdialyse m	Zentrumsdialyse w	Heimdialyse m	Heimdialyse w	Summe
Gesamt					
n	26	42	29	11	108
Alter von/bis	29-75J	14-70J	30-67J	33-58J	
Überlebende					
n	12	20	26	6	64
Alter von/bis	29-70J	14-70J	30-67J	33-45J	
Verstorbene					
n	9	17	3	5	34
Alter von/bis	30-75J	26-61J	31-35J	35-58J	
Nierentransplantate					
n	5	5	-	-	10
Alter von/bis	18-55J	37-50J	-	-	

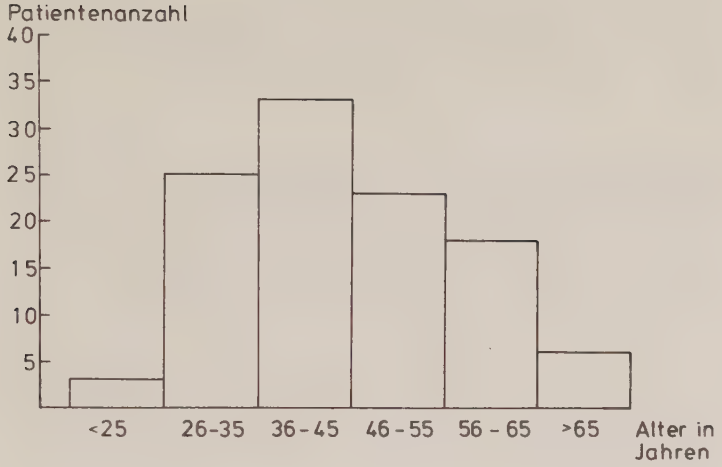

Abb. 3: Altersverteilung der 108 Dialysepatienten (mehr als 3-monatige Dialyse 1.11.1968 - 31.12.1976).

Wie die Altersverteilung der 108 Patienten zeigt (s. Abb. 3), befanden sich 99 Patienten (=91,7 %) im erwerbsfähigen Alter von 25 bis 65 Jahren.

Tab. 5: Behandlungs(Dialyse-)-Dauer von 108 Patienten (1.11.1968 - 31.12.1976), die länger als 3 Monate mit chronisch-intermittierender Hämodialyse behandelt worden waren.

108 Pat.	1J.	2J.	3J.	4J.	5J.	6J.	7J.
n	41	27	23	7	9	-	1
%	38	25	21	7	8	-	1

Von 108 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die länger als 3 Monate mit chronisch-intermittierender Hämodialyse behandelt worden waren, betrug die Gesamtdauer der Dialysebehandlung weniger als 1 Jahr bei 41 (38 %), mehr als 1 Jahr bei 67 (62 %) Patienten. Eine Behandlungsdauer von mehr als 4 Jahren erreichten 10 (9,2 %) Patienten.

Tab. 6: Behandlungsdauer (kumulativ) von 108 Patienten (1.11.1968 - 31.12.1976), die länger als drei Monate mit chronisch-intermittierender Hämodialyse behandelt worden waren.

Überlebende	3 Mon.	1J.	2J.	3J.	4J.	5J.	6J.
n	108	67	40	17	10	1	1
%	100	62	37	18	9	1	1

V. Ergebnisse

V.1. Zu- und Abgänge von Patienten mit finaler Niereninsuffizienz im Einzugsgebiet

Das Dialyse-Zentrum der Medizinischen Klinik Wuppertal-Elberfeld versorgt im Einzugsgebiet (Stadt Wuppertal und benachbarte Orte) von ca. 500.000 Einwohnern. Aus Zugängen läßt sich mithin auf die Inzidenz der chronischen, finalen, mit chronisch-intermittierender Hämodialyse behandlungsbedürftigen Niereninsuffizienz eines bekannten Einzugsgebietes schließen, aus Zu- und Abgängen auf die für dieses Einzugsgebiet zur Verfügung zu haltenden Dialyseplätze.

V.1.1. Zugänge

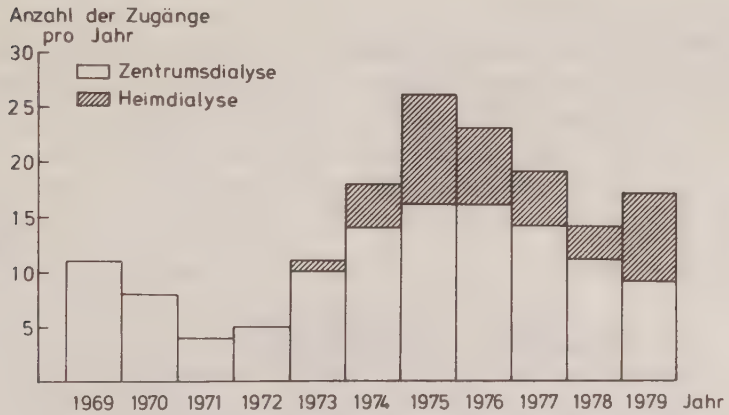

Abb. 4: Zugänge pro Jahr von 1969 - 1979 von Patienten mit chronischem Nierenversagen und Hämodialysebehandlung. (Schraffiert: Heimdialysepatienten)

Von 1969 - 1972 war aus Kapazitätsgründen eine relativ geringe Zugangsrate von durchschnittlich 7Patienten/Jahr zu verzeichnen. Nach Erhöhung der Dialyseplätze konnten selektive Maßnahmen abgebaut werden und bis einschließlich 1979 eine jährliche Zugangsrate von durchschnittlich 20 Patienten/Jahr (1974-1979) erreicht werden, was einer Inzidenz von 40 Patienten/1.000.000 Einwohner/Jahr entspricht und hiermit recht genau die in der Literatur beschriebenen Erwartungen wiederspiegelt (2a).

V.1.2. Abgänge

V.1.2.1. Anzahl und Gründe

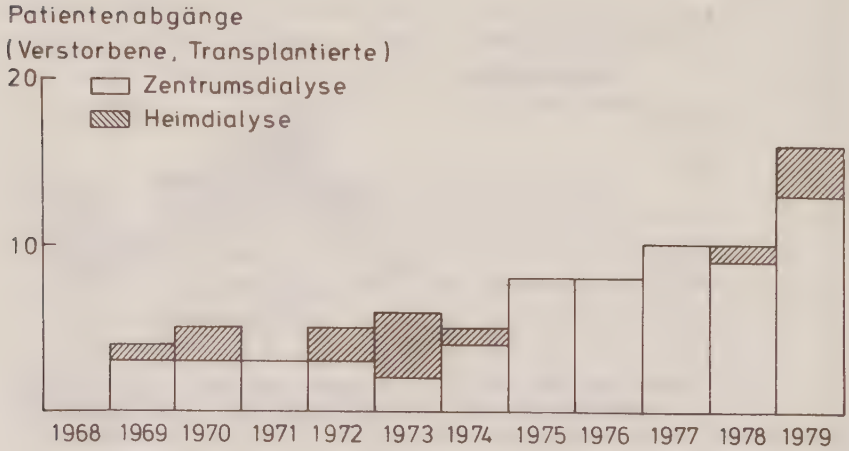

Abb. 5: Abgänge pro Jahr von 1969 - 1979 von Patienten mit chronischem Nierenversagen und Hämodialysebehandlung.
(Schraffiert: Patienten mit Nierentransplantat)

Tab. 7:

	Aufgliederung der Gründe für Gesamt-Abgänge												
Jahre	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	Su.
Zugänge	2	11	8	4	5	11	18	26	23	19	14	17	158
Transpl.	-	1	2	-	2	4	1	-	-	-	1	3	14
verstorben	-	3	3	3	3	2	4	8	8	10	9	13	66
Abgänge gesamt	-	4	5	3	5	6	5	8	8	10	10	16	80
Im Programm verblieben	2	9	10	13	13	18	31	49	64	73	77	78	

Die Zahl der Nierentransplantate streut relativ stark pro Jahr und ist relativ unabhängig von der absoluten Zahl der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm. Die Zahl der 14 Patienten mit einem Nierentransplantat in den Jahren 1968 - 1979 ist für eine prognostische Aussage kaum heranziehbar.

Die Zahl der im chronischen Hämodialysepgoramm verstorbenen Patienten läßt sich allerdings in Beziehung zum Ausgangskollektiv setzen. Die Zahlen schwanken zwischen 10 % und 20 % /Jahr des Ausgangskollektiv bei einem Mittelwert von $\bar{x}$ = 14.18 % $\pm$ s = 4.6 %, so daß sich eine relativ genaue Vorhersage über die Abgänge von Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm durch Tod machen läßt.

Wanderungsbewegungen durch Umzug bzw. Verlegung in ein anderes Dialysezentrum spielen zahlenmäßig keine Rolle.

V.1.2.2. Absterberaten

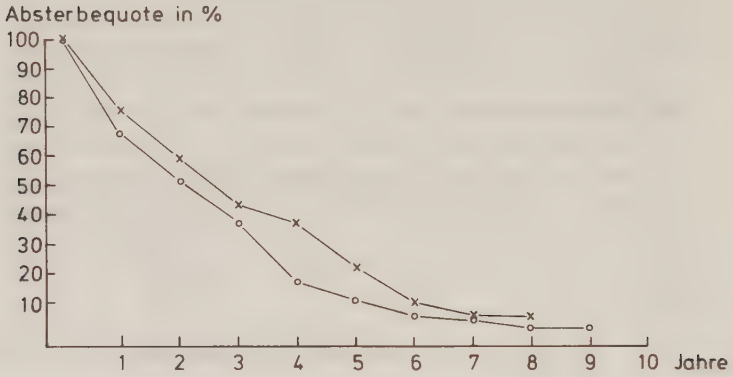

Abb. 6: Absterberate von 158 Patienten (1.11.1968 - 31.12.1979), die länger als drei Monate mit chronisch-intermittierender Hämodialyse behandelt worden waren.
x = Heimdialyse
0 = Zentrumsdialyse

Der annäherungsweise parallele Kurvenverlauf von Zentrum- und Heimdialysepatienten zeigt, daß nach zwei Jahren 50 % der Zentrumsdialysepatienten, nach 2 1/2 Jahren 50 % der Heimdialysepatienten verstorben waren.
Nach 24 Monaten ist der Kurvenverlauf flacher, nach 5 Jahren überlebten 22 % der Heimdialysepatienten und 11 % der Zentrumsdialysepatienten.

Eine 1979 52-jährige Patientin wird seit über 9 Jahren im Dialysezentrum dialysiert.

Todesursachen der Verstorbenen

Von den 66 im Berichtszeitraum Verstorbenen, zuvor mit der chronisch-intermittierenden Hämodialyse behandelten Patienten ist die Todesursache bei 45 Patienten bekannt, in 26 dieser Fälle konnte dies durch Sektion verifiziert werden. In 21 Fällen war die Todesursache nicht zu ermitteln. (Eintritt des Todes zu Hause oder in auswärtigen Krankenhäusern, keine Sektion).

Die Todesursachen der oben aufgeführten Patienten können zusammengefaßt wie folgt dargestellt werden:

(a)	Kardiale Ursachen	n =	26	(58%)
(b)	Infektionen	n =	7	(16%)
(c)	Blutungen	n =	5	(11%)
(d)	Apoplexia cerebri	n =	3	(7%)
(e)	Andere	n =	4	(8%)

V.1.2.3. Todesursachen der Verstorbenen

Tab. 8: Todesursachen von 45 Patienten des chronischen Hämodialyseprogramms (1.11.1968 - 31.12.1969)

Sterbe-alter	Geschlecht	Dialyse-dauer(M)	Todesursache X = Sektion	
50	w	28	akutes Herzversagen	
58	w	4	Herzinfarkt	X
55	m	15	Herz-Kreislauf-Versagen bei Pleura- + Pericarderguß	X
33	w	6	akutes Herzversagen	
61	w	61	Lungenoedem	X
59	w	35	akutes Herzversagen	
30	m	7	Herzbeuteltamponade	
26	w	11	akutes Herzversagen	
61	w	24	akutes Herzversagen	X
54	m	19	akutes Herzversagen	X
60	m	12	akutes Herzversagen	X
40	w	12	akutes Herzversagen	X
53	m	24	akutes Herzversagen	
45	w	60	Herzinfarkt	
74	m	40	akutes Herzversagen	X
37	m	8	akutes Herzversagen	X
55	w	28	Kardiogener Schock	X
64	w	18	akutes Herzversagen	
67	m	33	akutes Herzversagen	X
33	m	45	akutes Herzversagen	X
66	m	36	akutes Herzversagen	X
50	m	14	akutes Herzversagen	X
46	w	12	Pneumonie	
40	w	37	Pneumonie	X
75	m	18	Pneumonie	X
56	m	34	Pneumonie	
34	w	12	Lungen-TBC	

Sterbe-alter	Geschlecht	Dialyse-dauer(M)	Todesursache X = Sektion	
35	m	10	Peritonitis	X
49	m	26	Pneumonie	X
56	w	8	hämorrhagische Diathese	
39	w	5	intestinale Blutung	
30	m	6	Magenblutung	X
68	m	3	Gastro-intestinale Blutung	X
68	w	40	Retroperitoneale Blutung	X
44	w	10	Apoplexia cerebri	
40	w	15	Apoplexia cerebri	X
66	m	3	Apoplexia cerebri	X
62	w	7	Ileus(paralytisch)	
60	w	20	Leberinsuffizienz bei chron.-aggressiver Hepatitis	X
31	m	10	postoperativ(Nephrektomie)	X
46	w	12	postoperativ(Nephrektomie)	

V.1.3. Bilanz Zu - Abgänge

Die kritische Wertung von Zu- und Abgängen im chronischen Hämodialyseprogramm der Medizinischen Klinik Wuppertal-Elberfeld von 1968-1979 läßt folgende Aussagen zu:
(Tab. 4, Abb. 4)

(1) Von 1968 - 1979 erfolgte eine ständige Zunahme von Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm von 2 (1968) auf 78 (1979), d.h. die Zugänge überwogen stets die Abgänge. Dieser Trend setzt sich im ersten Halbjahr 1980 fort, im Mai 1980 werden 83 Patienten dialysiert (Heim- und Zentrumsdialyse)

(2) Während von 1968 - 1976 eine steile Zunahme der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm erfolgte, verläuft ab 1977 die Kurve der Zunahmen flacher, was auch die absolute Zahl der Hämodialysen zeigt (Abb. 2).

(3) Eine Prognose für in Zukunft bereitzustellende Dialyseplätze aufgrund einer Analyse der Zu- und Abgänge in den Jahren 1968 - 1979 ist aufgrund sich im Laufe der Jahre geänderter Kapazitäten und erweiterter Indikationsstellung schwierig. Realistisch scheint eine Zugrundelegung der Zahlen ab1973, da sich hier bereits die geänderte Indikationsstellung, die Ausweitung der Kapazität im Dialysezentrum, sowie die Aufnahme der Heimdialyse auswirkt. Hier ergibt sich eine durchschnittliche Zuwachsrate von im Hämodialyseprogramm verbliebenen Patienten von $\bar{x} = 9{,}42 \pm s = 6{,}16$/Jahr.

Unter optimalen Voraussetzungen könnten zwischen 40% und 50% der Hämodialysepatienten die Heimdialyse durchführen, so daß eine mittlere Zuwachsrate von 5 Patienten/Jahr für die Zentrumsdialyse / Limited-care-Dialyse erwartet werden kann.

V.2 Einflüsse der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung auf die Retention harnpflichtiger Stoffe

Die Effektivität der Hämodialysebehandlung wird u.a. beurteilt anhand der Höhe der harnpflichtigen Substanzen im Serum sowie der Elektrolyte im Serum. Zur Dokumentation im Berichtszeitraum werden die gemittelten Serumwerte von Kreatinin, Harnstoff-N, Harnsäure und Kalium dargestellt. Die Bestimmung erfolgte bei Zentrumsdialysepatienten regelmäßig vor Dialysebeginn (alle zwei Monate). Heimdialysepatienten erschienen im Dialyseintervall zur Routinekontrolle (monatlich). Heim- und Zentrumsdialysepatienten sowie männliche und weibliche Patienten werden getrennt aufgeführt.

(1) Kreatinin

Das Serum-Kreatinin wurde bestimmt mit der Methode nach Jaffé (Autoanalyser Technicon I und II, modifiziert nach H a s s o n , G r a d y and S t a n l e y) (57).
Der Variationskoeffizient betrug durchschnittlich 3.1 %.

(2) Harnstoff-N

Harnstoff-N wurde bestimmt im Technicon Autoanalyser I und II mit der Diacetylmonoxime-Reaktion (M a r s h , F i n g e r h u t , M i l l e r) (83).
Der Variationskoeffizient lag bei 1.8 %.

(3) Harnsäure

Harnsäure wurde enzymatisch bestimmt, gemessen bei 293 nm. Der Variationskoeffizient lag bei 4-5%.

(4) Kalium

Das Kalium wurde flammenphotometrisch bestimmt. (VK bei 1.5%).

V.2.1. Akute Effekte der Einzeldialyse

Bei einem ausgewählten Testkollektiv von 13 Patienten wurden vor und nach Dialysebehandlung bestimmt:

(a) Kreatinin
(b) Harnstoff-N
(c) Harnsäure

Die zur Verwendung gekommenen Dialysatoren waren in Typ und Fabrikat verschieden

(a) MTS C- 1,3
(b) Cordis C- DAK 4000 u. C- DAK 3500
(c) Asahi AM10 und AM20
(d) Gambro optima GLP
(e) Schiwa Secon 103
(f) Travenol CF 1500

Im einzelnen ergaben sich folgende Befunde:

Tab. 9: Akute Effekte der Einzeldialyse bei 13 Patienten des chronischen Hämodialyseprogramms 1979 bei insgesamt 56 Einzelbestimmungen, ausgedrückt in Mittelwerten (X):

	vor	nach	△	Dialysance (ml/min)
Kreatinin (mg/dl)	$\bar{X}$= 11,35± S= 2,62	$\bar{X}$= 4,65± S= 1,64	$\bar{X}$= 6,70± S= 2,13	$\bar{X}$= 118,06
Harnstoff-N (mg/dl)	$\bar{X}$= 71,26± S= 23,81	$\bar{X}$= 24,69± S= 11,20	$\bar{X}$= 46,57± S= 29,41	$\bar{X}$= 130,70
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{X}$= 6,86± S= 1,40	$\bar{X}$= 2,62± S= 0,68	$\bar{X}$= 4,24± S= 1,04	$\bar{X}$= 123,61

V.2.2. Chronische Effekte im Dauerprogramm

Die Effekte der chronischen Behandlung im Hämodialyseprogramm bei 108 Patienten von 1968 - 1976 wird im folgenden dargestellt:

Tab. 10: Kreatinin-Mittelwerte von 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976

mg / dl	5-7	7-9	9-11	11-13	13-15	>15
Zentrum männl.	7,7%	11,5%	26,9%	30,8%	11,5%	11,5%
weibl.	-	36,6%	27,4%	31,7%	7,3%	-
Heim männl.	3,4%	31,0%	31,0%	27,5%	6,9%	-
weibl.	-	54,5%	27,3%	18,2%	--	-

Tab. 11: Harnstoff-N - Mittelwerte von 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976

mg / dl	40	40-60	61-80	>80
Zentrum männl.	-	25,9%	62,9%	11,1%
weibl.	2,4%	19,5%	41,5%	36,6%
Heim männl.	13,8%	68,9%	17,2%	-
weibl.	-	63,6%	36,4%	-

Tab. 12: Harnsäurewerte im Serum bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm (gemittelt) 1.11.1968 - 31.12.1976

mg / dl		6,1	6,1-7,0	7,01-8,0	> 8,0
Zentrum	männl.	22,2%	29,6%	25,9%	22,2%
	weibl.	7,7%	28,2%	23,1%	41,0%
Heim	männl.	57,7%	38,5%	3,8%	-
	weibl.	63,7%	18,2%	9,0%	9,0%

Tab. 13: Kalium im Serum (gemittelt) bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976

mmol/l		4,61	4,61-5,5	5,51-6,5	> 6,5
Zentrum	männl.	7,4%	63,0%	25,9%	3,7%
	weibl.	12,2%	43,9%	39,0%	5,3%
Heim	männl.	24,1%	55,2%	20,7%	-
	weibl.	9,0%	72,7%	18,3%	-

V.2.3. Zusammenfassung

Die Effekte der Hämodialysebehandlung auf die Retention harnpflichtiger Stoffe wurde unter 2 verschiedenen Fragestellungen an 2 unterschiedlichen Patientenkollektiven untersucht:

(1) An 13 Patienten und insgesamt 56 Bestimmungen die Effekte der akuten Hämodialyse auf Kreatinin, Harnstoff-N und Harnsäure (1979)

(2) Bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm (1968 - 1976) wurden die Effekte der Behandlung auf Kreatinin, Harnstoff-N, Harnsäure und Kalium untersucht.

Die hier über Jahre ermittelten Durchschnittswerte lassen sich zwischen Heim- und Zentrumsdialysepatienten nicht vergleichen, da die Bestimmung bei Zentrumsdialysepatienten unmittelbar vor der Hämodialyse, bei Heimdialysepatienten zwischen den Hämodialysetagen erfolgte.

Die Bestimmungsmethodik ist über den genannten Zeitraum gleich geblieben.

V.3. Spezielle Komplikationen

V.3.1. Shuntkomplikationen

V.3.1.1. Shunttechniken

96 Patienten dialysierten regelmäßig über einen Shunt nach BRESCIA-CIMINO. Initial oder intermittierend war bei den meisten Patienten ein SCRIBNER-Shunt notwendig. Einen SCRIBNER-Shunt als einzigen Gefäßzugang wählte man bei elf Patienten zumeist in den Jahren 1968/69. Neben den Techniken nach SCRIBNER und CIMINO erforderten rezidivierende Shuntkomplikationen bei 13 Patienten zusätzliche Maßnahmen. Im einzelnen machten die Gefäßverhältnisse zweimal eine Vorverlegung der Arteria femoralis notwendig, vier Patienten erhielten ein Autotransplantat der Vena saphena magna. In weiteren vier Fällen versuchte man längere Zeit über eine Sparks-Prothese zu dialysieren; ein Rinder-Carotis-Transplantat erhielten im Berichtszeitraum drei Patienten.

Tab. 14: Übersicht über die im Dialyse-Zentrum der Medizinischen Klinik des Klinikums Wuppertal-Elberfeld verwendeten Shunttechniken bei 108 Patienten des chronischen Hämodialyseprogramms 1968 - 1976.

Technik	N
Scribner-Shunt alleine	12
Cimino-Shunt	96
Zusätzliche Techniken	13
davon: Vorverlegung Arteria superficialis femoris	2
Autotransplantat Vena saphena magna	4
Rinder-Carotis-Interponat	3
Sog. "Sparks-Prothesen"	4

Die zusätzlich notwendig gewordenen Techniken zeigten mit Ausnahme der sog. "Sparks-Prothesen" gute Langzeitergebnisse.

V.3.1.2. Art der Komplikationen

Tab. 15: Shuntkomplikationen von 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Art der Komplikationen	N
Thrombose	146
Starke Blutung	36
Infektionen	11
Aneurysma	2
Kontaktekzem (Merfenunverträglichkeit)	1
Zahl aller Komplikationen	196

V.3.1.3. Laufzeit

Aussagen über die Shuntlaufzeit können aus methodischen Gründen nur bei Patienten mit einem CIMINO-Shunt gemacht werden.

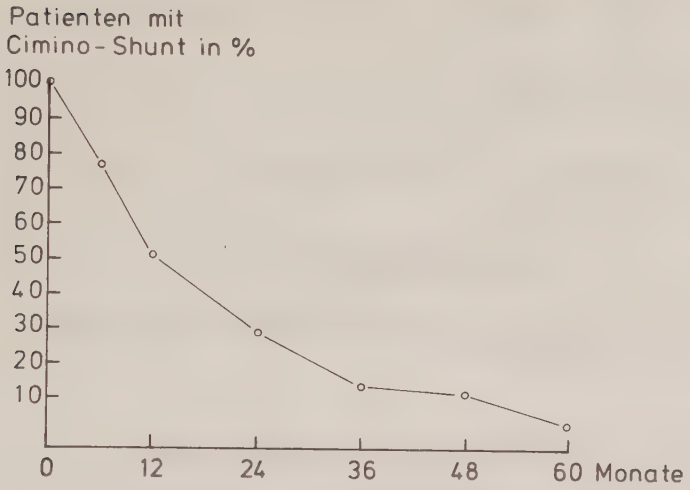

Abb. 7: Kumulative Laufzeit der CIMINO-Shunts in der Zeit vom 1.11.1968 - 31.12.1976 (n = 96)

Die durchschnittliche Laufzeit betrug 17,65 Monate. (s = 15,3 Monate).

V.3.2. Renale Anämie

V.3.2.1. Untersuchungsmethoden

Hämoglobin wurde nach der Cyanhämiglobinmethode bestimmt (International Commitee for Standardization in Haematology of the European Society of Haematology (61). Der Variationskoeffizient betrug durchschnittlich 2%. Die Einheit ist (g/dl).

Die Erythrocyten wurden im Coulter Counter gezählt. Der Variationskoeffizient betrug 2.1%.

Das MCH (HbE) ist eine Rechengröße und wird wie folgt errechnet:

$$MCH = \frac{\text{Hämoglobin, (g/dl)}}{\text{Erythrocytenzahl}} \quad pg$$

Die Bestimmung der hämatologischen Werte erfolgte in der Regel monatlich.

V.3.2.2. Verhalten vor Dialysebehandlung

Alle erfaßten Patienten waren zu Beginn der Hämodialysebehandlung anämisch.

Ausmaß und Typisierung der Anämie: ($\bar{x} \pm s$), n = 108

	$\bar{x} \pm s$:	
Hb:	7,14 ± 1,73	g/dl
Ery:	2,44 ± 0,6	/nl
MCH:	29,2 ± 3,4	pg

Patienten mit Cystennieren wiesen ein durchschnittliches Hämoglobin von 9,4 ± 2,1 g/dl auf (n = 3).

Zwischen dem Ausgangskreatinin und dem Ausgangshämoglobin besteht eine leichte negative Korrelation. (Abb. 8). Der Korrelationskoeffizient beträgt r = -0.2151, es besteht Signifikanz ($p < 0,05$).

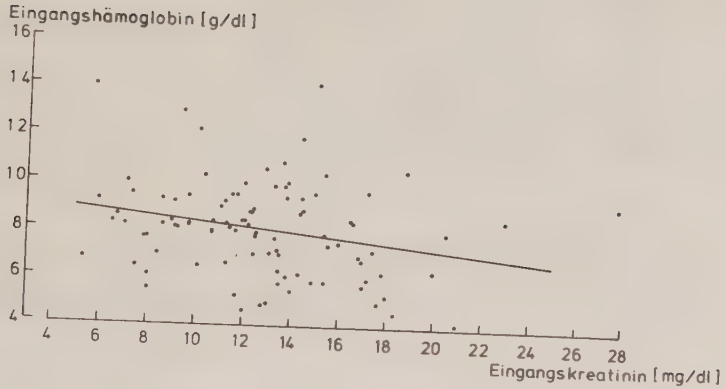

Abb. 8: Korrelative Beziehung zwischen dem Eingangshämoglobin (x) und dem Eingangskreatinin (y) bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyse-programm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Zwischen den Durchschnittskreatininwerten unter der Dialysebehandlung und den Durchschnitts-hämoglobinwerten unter der Dialysebehandlung besteht keine Korrelation (Abb. 9).

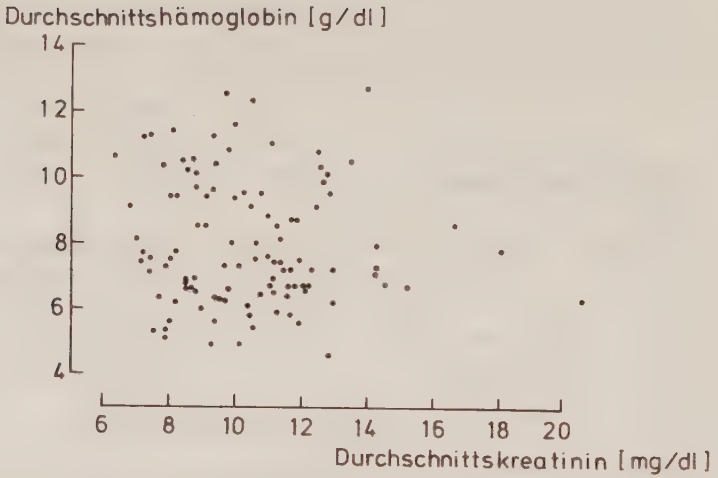

Abb. 9: Beziehung zwischen den durchschnittlichen Kreatinin - und Hämoglobinwerten unter Hämodialysebehandlung bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm (Kreatinin = Y, Hämoglobin = X).

V.3.2.3. Verhalten unter Dialysebehandlung

Eine Normalisierung des Hämoglobins konnte in keinem Fall erreicht werden. Der durchschnittliche Hämoglobinwert der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm betrug 7,94 g/dl bei Erythrozyten von 2,65 ± 0,5 /nl. Dabei wiesen Heimdialysepatienten mit durchschnittlich 9,6 g/dl bessere Werte auf als Zentrumsdialysepatienten (7,0 g/dl). Es läßt sich eine Gruppe Patienten mit Besserung des Ausgangshämoglobinwertes von einer Gruppe ohne Besserung des Ausgangshämoglobinwertes unterscheiden,

wobei als Besserung eine Zunahme des Hämoglobinwertes um mindestens 1,0 g/dl definiert wird. Die Besserung erfolgte durchschnittlich nach 14,5 Wochen.
Eine Übersicht gibt Tabelle 16.

	gebessert	nicht gebessert
n	50	58
Alter	47,3±12,6 J	43,6±12,4 J
Geschlecht w	19	34
Geschlecht m	31	24
Zentrum	22 (32%)	46 (68%)
Heim	28 (70%)	12 (30%)
Dialysehäufigkeit /Woche	20 Std.	20 Std.
Transfusionen	90	488
Pat. mit hämorrhagischen Komplikationen	8	15

Tab. 16: Darstellung von zwei Patientengruppen mit und ohne Besserung der Ausgangsanämie (108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

V.3.2.4. Ausmaß der Besserung

Die Hämoglobinwerte der Patientengruppe mit Besserung der Anämie betrug vor Aufnahme der Hämodialysebehandlung 7,00 ± 1,42 g/dl. Nach mindestens 14-wöchiger chronisch-intermittierender Hämodialysebehandlung konnte eine durchschnittliche Besserung auf 9.24±1,43 g/dl

beobachtet werden. Dies entspricht einer durchschnittlichen Besserung von 2,24 g/dl Hämoglobin/ Patient.
Den Einfluß der Grundkrankheit, des Geschlechts und der Dialyseform auf die maximale Besserung des Hämoglobinwertes gibt Tabelle 17 wieder.

Tab. 17: Einfluß von Grundkrankheit, Geschlecht und Dialyseform auf die Besserung des Hämoglobinwertes.

	Anstieg des Hb ($\bar{x} \pm s$)
Heimdialyse	2,38 ± 0,8 g/dl
Zentrumsdialyse	2,25 ± 0,6 g/dl
Chron. GN	2,50 ± 0,9 g/dl
Chron. PN	2,18 ± 0,8 g/dl
Cystennieren	2,95 ± 1,06 g/dl
Sonstige Nierenerkrankungen	2,26 ± 0,7 g/dl
männlich	2,37 ± 0,8 g/dl
weiblich	2,20 ± 0,66 g/dl

Bei den verstorbenen Patienten sah man in 75 % der Fälle keine Besserung der Ausgangsanämie. Die Anämie bei Personen mit bilateraler Nephrektomie lag mit durchschnittlich 6,5 g/dl deutlich unter den Werten des Gesamtkollektivs und besserte sich auch im Verlaufe der Behandlung nicht. Patienten, die unter dem Bilde einer urämischen Intoxikation der chronischen Hämodialyse zugeführt wurden,

verbesserten nur zu 20 % ihre Hämoglobinwerte.In Tabelle 18 wird die Hämoglobinverteilung in der Patientengruppe ohne Besserung des Ausgangshämoglobinwertes beschrieben.

Tab. 18: Differenzierung und Quantifizierung der Hämoglobinwerte bei der Patientengruppe ohne Besserung der Ausgangsanämie.

g/dl	Heim n=11	Zentrum n=53	Summe
4- 6	-	16	16
61- 8	6	33	39
81-10	4	3	7
101-12	1	1	2

Die Entwicklung des Durchschnittshämoglobins im Verlauf der Jahre gibt Tabelle 19 wieder. Es zeigt sich ein fast kontinuierlicher Anstieg der Jahresdurchschnittszahlen von 1969 - 1976.

Tab. 19: Durchschnittshämoglobinwerte aller Patienten der Jahre 1969 - 1976.

	Hämoglobin (g/dl)
1969 (n = 9)	6,5
1970 (n = 10)	6,9
1971 (n = 13)	6,4
1972 (n = 13)	6,8
1973 (n = 18)	7,5
1974 (n = 31)	8,0
1975 (n = 49)	7,8
1976 (n = 64)	8,8

V.3.2.5. Blutverluste

Die Blutverluste durch die Dialysetechnik betragen etwa 65 ml im Monat. Die bis 1970 verwendeten Spulendialysatoren waren mit höheren Blutverlusten für den Patienten belastet (ca. 100 - 150 ml/mon). Blutentnahmen für diagnostische Zwecke, bzw. zur Verlaufskontrolle, führen zu weiteren Blutverlusten zwischen 20 und 30 ml monatlich. Der Gesamtverlust pro Jahr beträgt ca. 1000 - 1200 ml. Aufgrund starker gynäkologischer Blutungen erfolgten in Wuppertal fünf Radiomenolysen und eine Uterusexstirpation. Zehn Patienten fielen durch rezidivierende gastro-intestinale Blutungen auf, ohne daß eine Blutungsquelle gefunden werden konnte. Anamnestisch wiesen 12 Patienten Magen- und Darmulcera auf, endoskopisch wurdenbei weiteren acht Patienten erosive Gastritiden gesehen. Bei einem 40-jährigen Mann diagnostizierte man pathologisch-anatomisch ein Mallory-Weiß-Syndrom.

Das Patientenkollektiv mit Besserung der Ausgangsanämie zeigte eine geringere Beteiligung an Blutungen und potentiellen Blutungsquellen (16 %) als die Patienten ohne Besserung der Anämie (26 %).

V.3.2.6. Bluttransfusionen

Zur Verwendung kamen Erythrocystenkonzentrate. Die Indikation zur Transfusion wurde gestellt wenn bei niedrigem Hämoglobin (6 g/dl) eine entsprechende klinische Symptomatik beobachtet wurde (Ohrensausen, starke Dyspnoe, Abfall der Leistungsfähigkeit, starke Müdigkeit, Angina pectoris). Im Berichtszeitraum wurden von 108 Patienten 69 transfundiert, davon 13 Heimdialysepatienten.

V.3.2.7. Anzahl der Transfusionen

Tab. 20: Transfusionshäufigkeit bei 108 Patienten des chronischen Hämodialyseprogramms 1.11.1968 - 31.12.1976.

Anzahl der Transfusionen	
0 Transf.	39 Patienten
bis 2 Transf.	22 Patienten
bis 5 Transf.	20 Patienten
bis 10 Transf.	13 Patienten
mehr	14 Patienten

Tab. 21: Differenzierung von Blutungsquellen bei Patienten mit behandlungsbedürftigen Blutungen 1.11.1968 - 31.12.1976.

Blutungen	
Gastrointestinal	10 Blutungen
vaginal	5 Blutungen
andere	8 Blutungen
Summe:	23 Blutungen

In 85 % der Transfusionsfälle handelte es sich um Patienten ohne Besserung der Grundanämie. Regelmäßige Erythrozytengaben waren bei 30 Patienten notwendig, wobei die Häufigkeit differierte (Tabelle 22).

Tab. 22: Häufigkeit von Transfusionen bei 30 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Erythrozytengabe im Zeitraum	Patientenzahlen
vierteljährlich	8
zweimonatlich	7
monatlich	12
vierzehntägig	2
wöchentlich	1
Summe	30

80% der Patienten dieses Kollektivs begann die Dialysebehandlung vor 1973.

V.3.2.8. Zusammenfassung

Alle Patienten waren zu Beginn der chronischen Hämodialysebehandlung anämisch. Eine Besserung der Ausgangswerte gelang bei 50 Patienten (46%). Die durchschnittliche Steigerung der Hämoglobinwerte betrug bei dieser Gruppe 2,24 g/dl. Eine Besserung des Hämoglobinausgangswertes war weitgehend unabhängig vom Grad der Ausgangsanämie. Eine vollständige Normalisierung der hämatologischen Parameter konnte bei keinem Patienten erreicht werden. 58 Patienten wiesen auch unter der Behandlung mit der chronisch-intermittierenden Hämodialyse keine Besserung des Hämoglobins auf. Konsekutiv wies diese Patientengruppe höhere Transfusionshäufigkeiten auf, sowie häufigere Blutungskomplikationen.
Im Jahresdurchschnitt war von 1969 - 1976 eine kontinuierliche Erhöhung der Hämoglobinwerte bis 1976 zu beobachten.
Von 108 Patienten im Berichtszeitraum mußten 69 transfundiert werden, davon 30 Patienten in regelmäßigen Zeitabständen.

V.3.3. Renale Osteopathie

V.3.3.1. Diagnostische Verfahren

Klinische Hinweise für den Verdacht auf das Vorliegen einer renalen Osteopathie waren Knochen-Schulter- oder Rückenschmerzen, wenn andere Schmerzursachen ausgeschlossen werden konnten.

Routinemäßig wurde einmal jährlich ein röntgenologischer Knochenstatus erhoben (beide Schultergelenke, Beckenübersicht, beide Hände und Füße) (in Xeroradiographietechnik seit 1978).
Eine Beckenkammbiopsie wurde bei vier Patienten durchgeführt.
Die Calciumbestimmung erfolgte bis 1975 flammenphotometrisch und ab 1975 mit Hilfe der Atomabsorptionsspektrographie. Der Variationskoeffizient betrug 3%. Der Normbereich war definiert von 4,20 - 5,60 mval/l.
Die Phosphatbestimmung wurde über die Phosphormolybdänsäurereaktion durchgeführt, F i s k e und S u b b a r o w (43).
Der Variationskoeffizient betrug 2,5 %.
Der Normbereich erstreckte sich von 2,4o mg/dl bis 4,50 mg/dl.
Die Bestimmung erfolgte in der Regel monatlich.

V.3.3.2. Calcium/Phosphat - Stoffwechsel im Verlauf der Dialysebehandlung

Tab. 23: Calcium/Phosphat - Stoffwechsel im Verlauf der chronischen Hämodialysebehandlung bei 108 Patienten 1.11.1968 - 31.12.1976.

	passager (n)	permanent (n)
Hypocalcämie (≦ 2,1 mmol/l)	37	8
Normo-Calcämie (2,1-2,8 mmol/l)	-	60
Hyper-Calcämie (≧ 2,8 mmol/l)	2	1
Hyperphosphatämie (≧ 4,5 mg/dl)	58	36
Normophosphatämie (2,40-4,50 mg/dl)	-	14
Hypophosphatämie (≦ 2,40 mg/dl)	-	-
Calcium-Phosphat-Produkt (Calcium (mg) X Phosphat(mg) ≧ 70		
erhöht	43	3
normal	-	62
Alk. Phosphatasen (60-200 U/l)		
erhöht	42	18
normal	-	48

Die alkalischen Phosphatasen waren bei 18 Patienten regelmäßig erhöht. Heimdialysepatienten waren zu 11,1 % betroffen, Zentrumsdialysepatienten zu 22,2%.

Die Erhöhung der alkalischen Phosphatasen ging in 72% der Fälle mit einer Erhöhung des anorganischen Phosphats und zu 28% mit einer Hypocalcämie einher.

V.3.3.3. Beschwerden

Tab. 24: Art und Umfang der Beschwerden im Sinne einer renalen Osteopathie bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Art der Beschwerden	vorübergehend(n)	permanent(n)
Schulterschmerz	1	5
Knochenschmerzen	-	6
Rückenschmerzen	-	5
Keine Beschwerden	-	91

V.3.3.4. Röntgendiagnostik

Von 108 Patienten im Berichtszeitraum sind 105 Patienten auf röntgenologische Zeichen einer renalen Osteopathie hin untersucht worden. Bei 19 Patienten dieser Gruppe (18 %) zeigten sich röntgenologische Zeichen einer renalen Osteopathie.

Tab. 25: Differenzierung von röntgenologischen Veränderungen im Sinne einer renalen Osteopathie bei 19 von 105 untersuchten Patienten. 1.11.1968 - 31.12.1976.

Lokalisation	Häufigkeit (n)
Schultergelenk	11 / 19
Handskelett	13 / 19
Fußskelett	7 / 19
Wirbelsäule	2 / 19
multipel	13 / 19
Spontanfraktur	2 / 19

13 Patienten wiesen multiple Veränderungen auf, aus diesem Grunde erfolgten Mehrfachzählungen. Röntgenologisch wurde dreimal der Verdacht auf eine Osteomalacie, zehnmal auf eine Ostitis fibrosa geäußert. Knochendemineralisationen, die für beide Verläufe pathognomonisch sein können, wurden achtmal beobachtet.
Acht Patienten wiesen schon vor Beginn der chronischen Hämodialysebehandlung röntgenologische Veränderungen im Sinne einer renalen Osteopathie auf, während sich bei elf Patienten erst unter der Therapie ein Befund ergab. Zwei Patientinnen erlitten Spontanfrakturen zweier Rippen. Im Mittel wurden die Patienten mit osteodystrophischen Skelettveränderungen 30 Monate lang behandelt.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 52 Jahre (Altersdurchschnitt der Gesamtpatientenzahl = 47,0 Jahre).
67% dieser Patientengruppe dialysierten gegen eine Calcium-Konzentration im Dialysat von 2,8 mval/l. Alle betroffenen Patienten unterzogen sich der Zentrumsdialyse. Männer und Frauen waren zu gleichen Teilen betroffen. Die zugrundeliegenden Grundkrankheiten waren neunmal chronische Pyelonephritiden, sechsmal Glomerulonephritiden, zwei Patienten mit Cystennieren und zwei Nierenerkrankungen unbekannter Genese.

V.3.3.5. Therapeutische Konsequenzen

Im Jahre 1971 wurde die Calcium-Konzentration im Dialysat auf 3,5 mval/l erhöht. Wie schon oben erwähnt sank die Zahl der pathologischen Befunde in der Zeit danach erheblich.
Bei drei Patienten mit starkem Pruritus, klinisch-chemischem Verdacht auf ausgeprägten sekundären hyperparathyreoidismus, sowie röntgenologischen Veränderungen im Sinne einer renalen Osteopathie, nahm man eine subtotale Entfernung der Epithelkörperchen vor.
Während bei einer Patientin der Juckreiz und die labor-chemischen Parameter gebessert werden konnten, war der Eingriff bei einem anderen Patienten ohne Erfolg. Ein Patient verstarb zwei Tage post operationem.
Phosphatbindende Medikamente wurden bei 90% der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm eingesetzt.

V.3.3.6. Zusammenfassung

Neunzehn Patienten boten röntgenologisch das Bild einer renalen Osteopathie (18%). Klinisch fielen durch im Sinne einer renalen Osteopathie deutbare Beschwerden 17 Patienten auf (16%).
Ständig normale Werte im Calcium/Phosphat-Stoffwechsel boten nur 13% der Patienten und nur 44% der Patienten wiesen normale alkalische Phosphatasen auf. Die Mehrzahl der hochpathologischen Befunde läßt sich eindeutig den Jahren 1968 - 1971 zuordnen, als die Calcium - Konzentration im Dialysat noch bei 2,8 mval/l lag.

V.3.4. Renale Polyneuropathie

V.3.4.1. Untersuchungsmethoden

Die Diagnose einer Polyneuropathie wurde anhand klinischer und elektro-neurologischer (Nervenleitgeschwindigkeit) Parameter gestellt.

V.3.4.2. Polyneuropathien unter Dialysebehandlung

Tab. 26: Anzahl und Art von renalen Polyneuropathien bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

	(n)	motorisch	sensibel
Zentrum	9	3	6
Heim	4	3	1
Summe	13	6	7

Die Polyneuropathien bezogen sich bei 12 Patienten auf die untere Extremität. Bei einem Patienten war auch die obere Extremität mitbeteiligt.

V.4. Begleitkrankheiten

V.4.1. Cardiovaskuläre Krankheiten

V.4.1.1. Verhalten des Blutdrucks

V.4.1.1.1. Untersuchungsmethoden

Der Blutdruck wurde nach der Methode von Riva-Rocci gemessen. Die Messungen erfolgten in der Regel an einem Arm. Während der Dialyse wurde der Blutdruck regelmäßig stündlich bestimmt, bei instabilen Kreislaufverhältnissen individuell.

V.4.1.1.2. Definition

In Anlehnung an die Definition des Bluthochdrucks der WHO wird ein Wert über 160/95 mm Hg als pathologisch angesehen. Werte unter 140/90 mm Hg gelten als normal. Dazwischen liegende Blutdruckwerte werden als Grenzfälle bezeichnet.

V.4.1.1.3. Verhalten vor Dialyse

Ausgangswerte liegen von 103 Patienten vor. Eine Normotonie ohne antihypertensiver Medikation war bei keinem dieser Patienten vorhanden. Im einzelnen ergab sich folgende Verteilung:

Tab. 27: Blutdruckwerte von 103 Patienten vor Aufnahme der Hämodialysebehandlung 1.11.1968 - 31.12.1976.

Normotonie (unter Medikation	9 Patienten
Hypertonie	94 Patienten
bis 200/100 mm Hg	44 Patienten
über 200/100 mm Hg	50 Patienten
Mittelwerte	205±24 mm Hg / 115±13 mm Hg

V.4.1.1.4. Verhalten im Verlaufe der Dialysetherapie

Zur Therapie der renalen Hypertonie bestehen prinzipiell drei Möglichkeiten:

1. Dialyse (Ultrafiltration)
2. Antihypertensive Pharmaka
3. Eine Kombination von 1 und 2

V.4.1.1.5. Therapeutische Ergebnisse

Die Ausgangswerte wurden durch die Hämodialysebehandlung bei allen Patienten gebessert.

Tab. 28: Verhalten des Blutdrucks unter Hämodialysetherapie bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Normotonie ohne Medikation	23 Patienten
Normotonie mit Medikation	5 Patienten
Grenzfälle mit Medikation	15 Patienten
Grenzfälle ohne Medikation	12 Patienten
Summe	55 Patienten

Fortsetzung Tab. 28

I. wechselnde Hypertonie	26 Patienten
II. permanente Hypertonie	27 Patienten
Summe	53 Patienten

Die Gruppe von 53 Patienten mit persistierender Hypertonie teilt sich in zwei Gruppen:
Gruppe I wird zwischen zwei Dialysen hypertensiv und kann durch genügende Ultrafiltration wieder normalisiert werden. Hier kann in der Regel eine größere Gewichtszunahme zwischen zwei Dialysen festgestellt werden (1,5 kg).
Gruppe II bleibt auch nach der Hämodialysebehandlung hypertensiv. Die Gewichtszunahme zwischen zwei Dialysen ist nicht größer als bei der normotensiven Gruppe, eher geringer.
Die Ausgangswerte von Gruppe II lagen vor Dialysebeginn im Mittel systolisch und diastolisch über den Werten von Gruppe I; dennoch wurde durch die Hämodialysebehandlung in Gruppe I eine stärkere Senkung des Blutdrucks erreicht, als in Gruppe II.
Bei sechs Patienten wurde eine bilaterale Nephrektomie durchgeführt, davon viermal wegen eines sonst nicht zu beherrschenden Bluthochdrucks, einmal aufgrund eines Goodpasture-Syndroms und einmal zur Nierentransplantationsvorbereitung (1969). Während sich in fünf dieser Fälle eine Normo- bzw. Hypotension einstellte, besserte sich die Hypertonie bei einer 50-jährigen Patientin auch Monate nach dem Eingriff nicht.
Später verstorbene Patienten hatten zu 73,5% auch unter der chronischen Hämodialyse einen Bluthochdruck.

V.4.1.2. Herzkrankheiten

V.4.1.2.1. Untersuchungsmethoden

Alle Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm wurden routinemäßig elektrokardiographisch überwacht.
Die Lungen und Herzkontrolle erfolgte auch röntgenologisch halbjährlich (Thorax p.a. mit links seitlich anliegender Platte zur Beurteilung der Herzgröße).

V.4.1.2.2. EKG

Tab. 29: EKG-Veränderungen bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Veränderungen	(n)
Störung der Erregungsrückbildung	79
Hypertrophiezeichen	34
Blockierungen	23
Arrhythmien	8
Zeichen der Elektrolytstörungen	5
unauffälliges EKG	13

Die Summe unter Tabelle 29 ergibt additiv nicht 108 Patienten, da bei vielen Patienten mehrere pathologische EKG-Veränderungen beobachtet wurden.

V.4.1.2.3. Röntgenuntersuchungen

Tab. 30: Röntgenveränderungen bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm (differenziert nach überlebenden und verstorbenen Patienten) 1.11.1968 - 31.12.1976.

Röntgen-veränderungen	(n)	davon überlebende Pat.	verst.Pat.
Herzverbreiterung	64	37	27
Verkalkungszeichen	54	32	22

V.4.1.2.4. Beziehung zwischen pathologischen EKG-Röntgenbefunden und Blutdruckverhalten

Tab. 31: Beziehung zwischen EKG- und Röntgenbefunden und dem Blutdruckverhalten bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Veränderungen	normotensiv (n)	hypertensiv (n)
Erregungsrück-bildungsstörungen	28	51
Hypertrophie-zeichen im EKG	15	19
Arrhythmien	2	6
Blockierungen	7	16
Herzverbreiterung im Röntgenbild	13	51
Gefäßverkalkungen im Röntgenbild	21	33

Bei insgesamt 15 Sektionen wurde neunmal ein erhöhtes Herzgewicht festgestellt.
Siebenmal erreichte das Herzgewicht die kritische Grenze von 500 g, im Mittel 570 g.
An akuten Ereignissen traten unter der Dialysebehandlung drei Myokardinfarkte und ein apoplektischer Insult auf. Zwei Patienten erhielten einen Herzschrittmacher wegen Sinusknotensyndroms mit intermittierendem SA-Block III.Grades implantiert. Beide Patienten verstarben nach neun bzw. vier Monaten.

V.4.2. Stoffwechselkrankheiten

V.4.2.1. Diabetes mellitus

V.4.2.1.1. Untersuchungsmethoden

Die Glucosebestimmung im Blut erfolgte anhand der Hexokinase - Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Reaktion (SCHMIDT 1961, BARTHELMAIER und ZOK 1962).

Eine Adaptierung auf den Autoanalyser II, der im Bestimmungslabor verwendet wurde, erfolgte durch JAHNKE und HERBERG 1976 (63).
Die Präzision war abhängig von der Glucosekonzentration Vk = 0,5 - 0,78 %, oberhalb von 100 mg/dl Glucose beträgt der Variationskoeffizient 1,8 - 2,1 %.
Bis 1974 wurde zur Glucosebestimmung die klassische Methode nach GRADY und LAMAR benutzt (Kaliumhexocyanoferrat) (47). Der Variationskoeffizient betrug hier durchschnittlich 3 - 5 %.

V.4.2.1.2. Manifester Diabetes mellitus

Ein manifester Diabetes mellitus wird definiert als permanente Hyperglykämie mit/ohne Glucosurie. Bei 10 von 108 Patienten im Berichtszeitraum bestand bei der Aufnahme ins chronische Hämodialyseprogramm ein manifester Diabetes mellitus. Unter der Behandlung mit der chronischen Hämodialyse wurde die Entwicklung eines manifesten Diabetes mellitus nicht beobachtet.

V.4.2.1.3. Behandlung

In fünf Fällen war der Diabetes mellitus schon vor Beginn der chronischen Hämodialysebehandlung diätetisch beherrschbar. Eine Verschlechterung unter der Behandlung erfolgte nicht. Drei Patienten mit SH-empfindlichem Diabetes mellitus und eine Patientin mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus verbesserten unter der Hämodialysebehandlung ihre Stoffwechsellage weitgehend, so daß eine diätetische Einstellung gelang. Eine weitere Patientin mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus verblieb nur kurz bis zu ihrem Tode im Hämodialyseprogramm (6Mon.). Bei vier Patienten wurde eine Retinopathia diabetica beobachtet.

V.4.2.1.4. Glucosetoleranzstörung

Bei 36 von 108 Patienten wurde eine orale Glucosebelastung mit 50 g Glucose peroral durchgeführt. Hiervon wiesen 24 Patienten (66,7 %) eine pathologische Glucosetoleranz auf (suspekter Diabetes mellitus).

Eine Glucosetoleranzstörung wird bei Durchführung des Glucosebelastungstestes angenommen, wenn die Blutglucose nüchtern zwischen 90 - 130 mg/dl, nach 60 min. 160-220 mg/dl und nach 120 min. 120-150 mg/dl beträgt.

Tab. 32: Durchschnittliches Ergebnis einer oralen Glucosebelastung bei 24 Patienten mit suspektem Diabetes mellitus.

n = 24	$\bar{x} \pm s$
Nüchtern	97,7 ± 11,9 mg/dl
30 min.	155,3 ± 28,8 mg/dl
60 min.	173,2 ± 26,4 mg/dl
90 min.	152,2 ± 30,0 mg/dl
120 min.	124,5 ± 31,0 mg/dl

V.4.2.2. Hyperlipämien

V.4.2.2.1. Untersuchungsmethoden

Cholesterin wurde bestimmt nach der Methode von ZLATKIS, ZAK und BOYLE (118),modifiziert nach BLOCK, JARRETT und LEVINE (11). Vk = 3,5 %. Triglyceride wurde bestimmt mit der Biochemica Test-Kombination Boehringer - Mannheim nach KREUTZ (76, 77), EGGSTEIN und KREUTZ (36), modifiziert nach JAHNKE und HERBERG (62). Vk =3,5%. Normwerte für Serum-Cholesterin werden mit 140-250 mg/dl, für Neutralfette mit 0,38-1,42 mmol/l angegeben.

V.4.2.2.2. Hyperlipämien unter Dialysebehandlung

Tab. 33: Übersicht über Patienten mit Hyperlipämien unter Behandlung mit der chronischen Hämodialyse 1.11.1968 - 31.12.1976.

	Pat.	erhöht passager	erhöht permanent	normal
Cholesterin	95	22	4	69
Triglyceride	94	15	66	13

V.4.2.2.3. Ausmaß der Hypertriglyceridämie

Tab. 34: Ausmaß der Hypertriglyceridämie bei Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

mmol/l	(n)
<1,50	13
1,5 - 3,0	37
3,01 - 5,0	20
5,01 - 8,0	14
8,01 -10,0	10

Intermittierend traten bei einigen Patienten auch höhere Werte als 10 mmol/l Triglyceride auf.

V.4.3. Hepatitis

V.4.3.1. Untersuchungsmethoden

Routinemäßig wurde das HBs - Antigen bei allen Patienten bestimmt.
Darüber hinaus wurde bei Verdacht auf aktive oder chronische Hepatitis bei den betroffenen Patienten Lebergewebe durch eine Leberblindpunktion gewonnen.

V.4.3.2. Hepatitisfälle im Verlaufe der Hämodialysebehandlung

Tab. 35: Hepatitishäufigkeit bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

	(n)	mit Enzymanstieg	ohne Enzymanstieg
HBs - Ag positiv	14	8	6
HBs - Ag negativ	12	12	-
Summen	26	20	6

Die Transaminasenerhöhungen blieben im Durchschnitt 6 - 8 Monate nachweisbar. Das HBs - Antigen konnte bei erkrankten Patienten durchschnittlich sieben Monate nachgewiesen werden.
Im Berichtszeitraum erkrankten fünf Personen des Pflegepersonals. Todesfälle traten nicht auf.
46 % der HBs - Antigen Träger erhielten nie eine Bluttransfusion.

Tab. 36: Leberhistologie bei 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Histologie	HBs-Ag pos.	HBs-Ag neg.
chronisch aktive Hepatitis	3	-
chronisch pers. Hepatitis	1	4
akute Hepatitis	-	2
Summe	4	6

V.5. Krankenhausbehandlungen (Gründe)

Gründe für die notwendigen stationären Aufenthalte (für 108 Patienten insgesamt 253 Aufenthalte) waren 131 x (51 %) Komplikationen der Dialysebehandlung selbst, 17 x (7 %) Komplikationen der zugrundeliegenden Nierenerkrankung, 105 x (42 %) andersartige Erkrankungen.
Eine Übersicht gibt Tab. 37.

Tab. 37: Differenzierung der notwendig gewordenen stationären Aufenthalte von 108 Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

V.5.1. Im Zusammenhang mit der Dialysebehandlung

(1) Shuntkomplikationen	85
(2) Störungen des Wasser/ Elektrolythaushaltes	
fluid lung	6
Hyperkaliämie	33
andere	1
(3) Hämorrhagische Kompl.	
gastrointestinale Blutung	7
Hautblutung	4
vaginale Blutung	6
(4) Hypotensive Reaktion	
akut	5
zur Abklärung	3
(5) unzureichende Dialyse-technik	
Pericarditis	4
schwere Anämie	3
(6) soziale Indikation	4
Summe	131 (51%)

V.5.2. Im Zusammenhang mit der renalen Grundkrankheit

(7) Hypertonie	2
Nephrektomie	5
(8) Infekte der ableitenden Harnwege	4
(9) Zur Abklärung und Behandlung:	
renale Osteopathie	4
renale Neuropathie	2
Summe	17 (7%)

V.5.3. Sonstige Komplikationen und Begleitkrankheiten

(1) Cardiovaskuläre Krankheiten	
Herzmuskelinfarkt, bzw. Verdacht auf	5
Herzrhythmusstörung	6
Herzmuskelinsuffizienz	4
andere	4
(2) Gastrointestinale Krankheiten	
Ulcus ventr./duod.	2
Hepatitis	9
Gastritis	3
Lebercirrhose	1
Gastroenteritis	4
andere	
(3) pulmonale Krankheiten	
Pneumonie	20
TBC	2
andere	2

(4) Endokrin-metabolische Störungen	
Diabetes mellitus	2
andere	1
(5) psychiatrisch-neurologische Krankheiten	1
(6) Sonstige	13

V.5.3.1. Zwecks operativer Eingriffe:	
(ohne Shunteingriffe und Nephrektomien)	16
Summe V.5.3. + V.5.3.1.	105 (42%)
Gesamtzahl =	253

V.5.4. Kasuistica:

Ein 35-jähriger Patient mußte während einer über 3-jährigen ambulanten Hämodialysebehandlung insgesamt 13 x stationär aufgenommen werden. Siebenmal wurde der Krankenhausaufenthalt wegen Shuntkomplikationen nötig (Thrombose) . Zweimal erfolgte die Aufnahme zur Behandlung eines Aneurysmas im Bereich des rechten Oberschenkels. Zweimal erfolgte eine stationäre Aufnahme wegen einer Nierentransplantation, einmal wegen eines Cataractes (Extraktion), ein weiteres Mal mußte eine Fistelbildung im Bereich eines Ureterstumpfes operiert werden. Der Patient verstarb ein Jahr nach Erhalt der zweiten Spenderniere aufgrund einer Sepsis bei eitrig-phlegmonöser Seitenstrang-Angina.

Ebenfalls 13 Krankenhaus-Aufenthalte innerhalb einer 59-monatigen chronischen Hämodialysebehandlung wurden bei einer zuletzt 52-jährigen Patientin notwendig. Shuntkomplikationen zwangen in zehn Fällen zur stationären Behandlung. Einmal war eine Pneumonie, ein anderes Mal eine Ascitesbildung der Grund für die stationäre Aufnahme. Eine Steißbeinosteomyelitis mit während der Behandlung auftretenden Dekubitalgeschwüren und fortwährenden Shuntthrombosen zwangen die Patientin, vom 13.3. - 22.12.1973 mit nur kurzfristigen Unterbrechungen in stationärer Behandlung zu verweilen.

Tuberkuloseerkrankungen während der Behandlung mit der chronisch - intermittierenden Hämodialyse:

(1) 49 - jährige Patientin (Nierentransplantat) mit verkäsender primärer Lymphknotentuberkulose der linken Halsregion.

(2) 61 - jährige Patientin mit Lymphknotentuberkulose (supraklavikulär).

(3) 34 - jährige Patientin mit exsudativ-kavernöser Lungentuberkulose und Verdacht auf Pericarditis adhäsiva tuberculosa.

(4) 44 - jähriger Patient mit Lymphknotentuberkulose (supraklavikulär).

V.6. Rehabilitation

V.6.1. Krankenhausaufenthalte

Von den 108 Patienten des Berichtszeitraumes mußte die ambulante chronisch-intermittierende Hämodialysebehandlung durch stationäre Behandlung bei 77 Patienten unterbrochen werden. Die Frequenz erforderlicher stationärer Zwischenbehandlung zeigt die Tabelle 38.

Tab. 38: Frequenz erforderlicher stationärer Aufenthalte der Patienten im Hämodialyseprogramm 1.11.1968 - 31.12.1976.

Stationär	n Pat.	Alter von/bis $\bar{m}$	Dialysedauer bei letztem $\bar{m}$ stat. Aufenthalt
1x	22	21 - 67 J $\bar{m}$ = 47,1J	1 - 30 Monate $\bar{m}$ = 9,4 Monate
2x	14	22 - 63 J $\bar{m}$ = 39,6J	6 - 34 Monate $\bar{m}$ = 13,8 Monate
3x	15	23 - 65 J $\bar{m}$ = 45,8J	7 - 53 Monate $\bar{m}$ = 18,2 Monate
4x	11	18 - 69 J $\bar{m}$ = 44,8J	6 - 40 Monate $\bar{m}$ = 18,5 Monate
5x	5	38 - 59 J $\bar{m}$ = 45,8J	6 - 35 Monate $\bar{m}$ = 22 Monate
6x	3	40 - 75 J $\bar{m}$ = 53,3J	12 - 35 Monate $\bar{m}$ = 21,6 Monate
8x	1	47 Jahre	69 Monate
9x	3	40 - 61 J $\bar{m}$ = 46 J	17 - 33 Monate $\bar{m}$ = 23,3 Monate
10x	1	61 Jahre	51 Monate
13x	2	35,22 J	40,59 Monate
253(Summe)	77(71%)	$\bar{m}$ = 44,9J	$\bar{m}$ = 17,4 Monate

V.6.2. Beruflich - soziale Rehabilitation

Die beruflich - soziale Rehabilitation wird anhand der EDTA - Kriterien wie folgt in sechs Gradeinteilungen beurteilt:

1. Able to work and working full-time (including return to full-time housework.
2. Able to work and working part-time (including return to part - time housework
3. Able to work but not working: no work available
4. Able to work bat not working: earning capacity less than social security benefits, e.g. State pension
5. Unable to work: living at home, able to care for most personal needs (variable amount of assistance required)
6. Unable to care for self: requires hospital care or equvalent at home

Beurteilt wurde das Patientenkollektiv, das im Frühjahr 1980 durch die chronisch-intermittierende Hämodialyse behandelt worden ist. Es erfolgt eine Differenzierung zwischen Heim- und Zentrumsdialysepatienten.

Tab. 39: Rehabilitationsgrad von 83 Patienten des chronischen Hämodialyseprogramms 1980

Grad	1	2	3	4	5	6	gesamt
Zentrum	12	10	9	5	6	6	48
%	25	21	19	10	13	13	
Heim	12	7	7	8	1	0	35
%	34	20	20	23	3	-	-
gesamt	24	17	16	13	7	6	83
%	29	21	19	16	8	7	

Es ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen Zentrums- und Heimdialysepatienten. Wie Tabelle 39 ausweist, waren 85 % der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm prinzipiell arbeitsfähig (Grad 1 - 4).
Genau 50 % der Patienten übten eine berufliche Tätigkeit aus, davon 21 % als Teilzeitarbeit.

Die arbeitsunfähigen Patienten waren in der Mehrzahl Zentrumsdialysepatienten, dies ist in Zusammenhang zu bringen mit den allgemeinen Auswahlkriterien für das Heimdialyseprogramm.

VI. D I S K U S S I O N

VI.1. Problematik einer retrospektiven Untersuchung

Der weitaus größte Teil der Arbeit stützt sich auf die Auswertung von Krankenblättern der Jahre 1968 - 1976. Prinzipiell erfordert die Verwendung von schon vor der eigentlichen Problemstellung gewonnenen Daten besondere methologische Überlegungen. Ziel jeder wissenschaftlichen Arbeit ist einerseits die Prüfung von Hypothesen anhand von deduzierbaren Einzelsätzen und zum anderen die Erstellung von neuen Hypothesen, deren Entstehung im Vorfeld wissenschaftlicher Arbeitverlegt sein kann, deren intersubjektive Überprüfbarkeit jedoch gesichert sein muß. (K a n t , 69, P o p p e r , 91).
Die Einsicht in Kausalbeziehungen, auf deren Grundlage allgemeine Gesetze erstellt werden können, erfordert die Konstanthaltung aller anderen einflußnehmenden Variabeln, wie es unter Laboratoriumsbedingungen möglich ist. Dies war in der vorliegenden Arbeit nicht möglich.
Die Heterogenität der Patienten, eine fließend veränderte Adjuvanstherapie, deren Befolgung seitens des Patienten ungewiß blieb, die wechselnde, sich teilweise überschneidende Dialysetechnik und -form und nicht zuletzt die Imponderabilien der Erfassung und Weitergabe vieler tausend Daten implizieren die Begrenzung der methodisch-analytischen Möglichkeiten.
Die Bestätigung von bisherigen Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft sowie der Versuch des Herausarbeitens von Zusammenhängen muß in der folgenden Diskussion immer im Lichte dieser Voraussetzungen gesehen werden.

Die folgenden Aussagen und Schlußfolgerungen sind also von heuristischem Interesse und sollen die Möglichkeit einer prospektiven Überprüfung unter entsprechenden Kautelen eröffnen.

VI.2. Patientenbewegungen im Dialysezentrum Wuppertal

Das vom Dialyse - Zentrum der Medizinischen Klinik Wuppertal-Elberfeld versorgte Einzugsgebiet umfaßt ca. 500.000 Einwohner. Die in der Literatur angegebene Inzidenz von terminal niereninsuffizienten Patienten von 40 Patienten/1.000.000 Einwohnern (2a) entspricht den hier gemachten Beobachtungen. Unter Berücksichtigung der Absterberaten (ca. 15%/Jahr), der Nierentransplantationen und der Heimdialysepatienten kann zum jetzigen Zeitpunkt noch eine weitere Zunahme der zur Verfügung zu stellenden Klinik-Dialyseplätze um ca. 5/Jahr erwartet werden. Da Ende 1979 vierzig Dialysepatienten im Dialysezentrum Wuppertal dialysiert wurden, entspräche eine Zahl von 65 Zentrumsdialysepatienten im Jahre 1985 den Erwartungen. Bei sechs Dialysetagen pro Woche und zweischichtiger Betreuung müßten zur Versorgung dieser Patienten mindestens 16 Dialyseplätze bei 18 Dialysewochenstunden vorhanden sein.

Die Überlebensraten der Patienten betragen nach drei Jahren bei Heimdialysepatienten 44% und bei Zentrumsdialysepatienten 37% des Ausgangskollektivs. Diese Ergebnisse sind deutlich schlechter als die Berichte aus anderen Zentren. Die EDTA-Statistik von 1977 sieht 3-Jahre Überlebensraten bei Heimdialysepatienten von 81% und bei Zentrumsdialysepatienten von 67%. Die Lebenserwartung der Hämodialysepatienten hängt u.a. auch von der Indikationsstellung und Auswahl der Patienten ab.

Schon aus diesem Grunde erscheint ein Vergleich schwierig. So führt (G u r l a n d) (52) die günstige 5-Jahre Überlebensraten der Zentrumsdialyse in England auf positive Auswahl der Patienten und einen früheren Dialysebeginn zurück.
An der Spitze der Todesursachen stehen die kardialen Komplikationen (58%) und die Infektionen (16%), dies deckt sich in etwa mit der EDTA-Statistik für 1978, die 55% kardiale Ursachen und 13% Infektionen ausweist.
L i n d e n f e l s e r (81) sah pathologisch-anatomisch bei 55% der verstorbenen Patienten direkte kardiale Ursachen. Der Autor verweist insbesondere auf eine prognostisch ungünstige Pericarditis, die trotz fehlender klinischer Zeichen nicht ausheilen soll.
Die Anfälligkeit der Hämodialysepatienten für Infektionen beruht auf einer Schwäche des Immunsystems. So haben viele chronisch Nierenkranke eine Lymphopenie und deutliche Zeichen einer schlechten zellulären Immunität (J u n g e) (66). Die hohe Infektionsanfälligkeit der Lungen erklärt sich darüber hinaus durch gesonderte Faktoren:

(1) Die Ablagerung von amorphem und magnesiumhaltigen Tricalciumphosphat in den Lungen chronisch Nierenkranker macht die Lungen besonders infektionsanfällig.
(2) Durch die Niereninsuffizienz und konsekutive Flüssigkeitsretention resultieren alveoläre und interstitielle Ödeme.
(3) Urämie-Toxine können Pleuritiden verursachen.

Das durch mehrere Faktoren belastete kardiovaskuläre System des chronisch nierenkranken

Patienten (Anämie, Bluthochdruck, Toxine) verbunden mit einer allgemeinen Schwäche des Immunsystems, stellen die wohl begrenzenden Faktoren einer lebensverlängernden Hämodialysebehandlung dar.

VI.3. Einflüsse der chronischen Hämodialysebehandlung auf die Retention harnpflichtiger Stoffe

Die heutigen Dialysegeräte eliminieren gelöste Substanzen unterhalb eines Molekulargewichtes von 300 außerordentlich gut. Dies wird erreicht über eine gute Permeationsfähigkeit dieser Moleküle durch die gebräuchlichen Cuprophanmembranen und durch ein hohes Konzentrationsgefälle mit single-pass-Dialysatführung. Ein Zusammenhang zwischen urämischer Symptomatik und den Serumspiegeln von Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff konnte nicht nachgewiesen werden (C h r i s t o p h e r et al.) (25). Die mittleren Werte für die Substanzen Kreatinin, Harnsäure, Harnstoff-N und Kalium beruhen bei den Zentrumsdialysepatienten auf unmittelbar vor Dialysebeginn bestimmten Parametern. Heimdialysepatienten kamen jeweils zwischen den Dialysetagen zur Bestimmung in die Klinik. Aus diesem Grunde war es notwendig, beide Gruppen in der Darstellung der Daten zu trennen. Es ergibt sich - bedingt durch die Bestimmung im Dialyseintervall - für die Heimdialysepatienten eine geringergradige Azotämie.
Es ist verursacht worden (K e n n e d y) (70), Retentionswerte in Verbindung mit anderen Parametern für ein Bewertungsschema (Punktsystem) der medizinischen Rehabilitation zu verwerten. Sehr gute Rehabilitation (0 Punkte) sieht Kennedy für folgende Grenzwerte vor:

Dialyse:

Harnstoff-N	<80 mg/dl
Harnsäure	< 8 mg/dl
Kalium	<5,5 mmol/l

Diesen Werten gegenüberstellen lassen sich von den erhobenen Durchschnittswerten nur die Ergebnisse der Zentrumsdialysepatienten, da diese Serumwerte vor Dialysebeginn bestimmt wurden. Ein Vergleich zeigt, daß unter den als " sehr gut" bezeichneten Grenzwerten bei den Parametern

(a)	Harnsäure	66%
(b)	Kalium	62%
(c)	Harnstoff	76,5%

aller Zentrumsdialysepatienten lagen, so daß hieran gemessen die Effektivität der Dialysebehandlung als gut bezeichnet werden kann.

VI.4. Renale Anämie

Der ätiologische Zusammenhang zwischen Anämie und renaler Erkrankung wurde schon von B r i g h t (21) vor 150 Jahren beschrieben. Die Pathogenese der renalen Anämie ist noch nicht völlig geklärt. Verschiedene Faktoren scheinen an der Entstehung ursächlich zumindest beteiligt zu sein.

VI.4.1. Toxische Schädigung

Sie betrifft die Lebensdauer des Erythrocyten, die nach D e s f o r g e s (29) sowie E r s l e v (37) auf ein Drittel der Norm herabgesetzt ist, sowie die beeinträchtigte funktionelle Reaktionsbereitschaft des Knochenmarks auf einen erhöhten Erythrocytenbedarf (E s c h b a c h) (39). B o z z i n i (16) wies im Tierexperiment die mangelnde Ansprechbarkeit der Knochenmarkstammzellen auf Erythropoeitin bei urämischer Stoffwechsellage nach. D e s f o r g e s (29) sowie E s c h b a c h (40) sehen den Hauptgrund der renalen Anämie in der verminderten Erythrocytenbildung des geschädigten Knochenmarks. Diese geht einher mit einer verminderten Eisenutilisation des Knochenmarks (E s c h b a c h) (40). M e r t z und K o s c h n i k (85) sehen einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Urämie und dem Schweregrad der Anämie. Als urämische Toxine mit hämolysierender Wirkung werden von R e n n e r (94) phenolische Derivate, aromatische und aliphatische Amine, sowie Guanidine angegeben. Den negativen Einfluß von Guanidinen auf die Lebensdauer von Erythrocyten wird von G i o v a n e t t i (46) bestätigt. Eine gesteigerte Hämolyse bei Nierenkranken beobachteten D e s f o r g e s und D a w s o n (30), S h a w (102) und S t e w a r t (107). Den hämolysierenden Einfluß urämischen Milieus auf gesunde Erythrocyten zeigten D e s f o r g e s und D a w s o n (30) in Transfusionsversuchen.

D e s f o r g e s (30) nimmt weiterhin eine mechanische Schädigung der Erythrocyten durch die Dialysetechnik (Blutpumpe, Schlauchsystem) an.

VI.4.2. Erythropoeitin - Mangel

E r s l e v (38) bezeichnet die verminderte Erythropoeitin - Bildung der geschädigten Niere als den Hauptgrund der renalen Anämie.
Eine basale extrarenale Erythropoeitin-Produktion bleibt jedoch auch nach bilateraler Nephrektomie bestehen (E r s l e v) (38).
Die Befunde an sechs bilateral nephrektomierten Patienten im Berichtszeitraum mit einer Anämie von durchschnittlich 6,5 g/dl unterstützen die Relevanz des Erythropoeitinmangels.
Die geringe Anämie von Patienten mit Cystennieren, durchschnittlich 9,4 g/dl, ist auf den Zusammenhang von Polycythämie und Cystennieren zurückzuführen.
N i x o n (86) sowie G u r n e y (53) fanden in Cystenwand und -Flüssigkeit vermehrt Erythropoeitin.

VI.4.3. Eisenstoffwechselstörung

Blutverluste während der Hämodialyse, Blutentnahmen für diagnostische Zwecke sowie durch die urämische Stoffwechsellage bedingte Blutungen induzieren oftmals einen Eisenmangel.
E d w a r d s (35) vermutet einen täglichen Eisenverlust von 5 - 6 mg.

F a m (41) berichtet auch über eine verminderte enterale Eisenresorption, die eine orale Eisensubstitution unsicher mache.
Die in Wuppertal betriebene Eisenmangelprophylaxe wurde teilweise parenteral, in der Hauptsache oral betrieben. Der regelmäßig bestimmte Serumeisenspiegel ist für die Aussage eines Eisenmangels jedoch unzureichend (H e i l m a n n) (59).
Die Erhöhung der Eisenbindungskapazität ist besser mit einem Eisenmangel korreliert (H e i l m a n n) (59). Die Bestimmung der Eisenbindungskapazität stieß durch hyperlipämische Sera immer wieder auf Schwierigkeiten, so daß eine Aussage unter dieser Fragestellung schlecht möglich ist. Allerdings zeigte das regelmäßig bestimmte MCH sowie das Differentialblutbild in der Regel keine Zeichen einer Eisenmangelanämie.

VI.4.4. Blutverluste

Die Blutverluste im Wuppertaler Dialysezentrum werden auf 1.200 ml jährlich /Patient geschätzt. Tatsächlich ist der genaue Blutverlust anhand der zur Verfügung stehenden Unterlagen nicht genau zu ermitteln. Bestimmt war er in den ersten Jahren der Hämodialyse (1968 - 1973) durch die Verwendung von Spulennieren mit leicht rupturierbaren Zellophanmembranen und das Fehlen von Blutleckprüfern größer als in den späteren Jahren. Das wird durch die Entwicklung der Anämie bestätigt:

1. Bis 1973 waren die Durchschnittswerte um 1 - 1,5 g/dl niedriger.

2. Eine Besserung der Anämie durch die Behandlung war häufiger in den Jahren nach 1973 zu beobachten.
3. Die Transfusionshäufigkeit war bis 1973 wesentlich höher als nach 1973.
4. Trotz Senkung der Hämodialysezeit auf 3 x 6 Stunden wöchentlich ist das Ausmaß der Anämie im Mittel seit 1973 praktisch gleich geblieben.

VI.4.5. Folsäuremangel

Während H a m p e r s (55) bei Hämodialysepatienten einen Folsäuremangel mit megaloblastären Veränderungen im Knochenmark korreliert, fand J o i s t (64) keine pathogenetische Relevanz eines Folsäuremangels bei Hämodialysepatienten. H e i l m a n n (59) berichtet über höhere Hämatokritwerte bei Patienten mit Folsäuremedikation.

VI.4.6. Würdigung der Therapieerfolge

Im Wuppertaler Patientengut konnte mit Ausnahme der Kranken mit Cystennieren keine Beziehung der Anämie zur Grundkrankheit gefunden werden. Dies entspricht den Beobachtungen von M e r t z und K o s c n n i k (85). Die Anämieform (normochrom und normocytär) stellt einen regelrechten Befund bei Niereninsuffizienz dar (E r s l e v) (37). Die Unterschiede im Ausmaß der Anämie zwischen Heim- und Zentrumsdialysepatienten deckten sich im wesentlichen mit dem beobachteten Unterschied in der Entwicklung des Hb: Heimdialysepatienten besserten zu 70,0% ihre Ausgangsanämie, Patienten des Zentrums nur zu 32%.

Demnach ist der Unterschied in den Kollektiven mit und ohne Besserung der Ausgangsanämie zum Teil mit der Dialyseform korreliert.
Pathogenetisch mag bei nicht verbesserungsfähiger Ausgangsanämie eine irreversible Schädigung des Knochenmarks vorliegen.
R e n n e r und H e i n t z (95) vermuten eine Persistenz von Zellschädigungen auch wenn durch die Hämodialysebehandlung humorale toxische Moleküle weitgehend eliminiert worden sind. Für die Annahme einer in ihren Ausmaßen unterschiedlichen irreversiblen Schädigung der blutbildenden Organe spricht, daß Patienten, die unter dem Bild einer urämischen Intoxikation in das chronische Hämodialyseprogramm aufgenommen wurden, zu 80% keine Besserung der Ausgangsanämie zeigten. Als ergänzende Faktoren sind sicherlich die in dieser Gruppe gehäuft anzutreffenden Blutverluste zu rechnen, wobei auch hier wiederum eine toxische Schädigung des Gerinnungssystems vermutet werden kann. So berichtet L a r s o n (80) über erhöhte Blutungsneigungen bei chronischen Nephropathien. Abhilfe würde hier eine frühere Aufnahme der Patienten ins chronische Hämodialyseprogramm schaffen. Für eine frühere Aufnahme spricht auch der Befund, daß sich die Anämie unabhängig von der Grundkrankheit, der Dialyseform und den Ausgangswerten lediglich im Mittel um 2,2 g/dl steigern ließ.
Die hämodynamischen Folgen einer chronisch starken Anämie lassen zudem eine frühere Aufnahme in das Hämodialyseprogramm ratsam erscheinen.
L a n g e (79) beobachtete bei Hb-Konzentrationen unter 7g% die Entwicklung einer Hepatomegalie, Ascites und Ödemen der betreffenden

Patienten. Sie interpretieren diesen Befund im Sinne einer globalen Insuffizienz des Herzens, die pathogenetisch mit auf den niedrigen Hb-Gehalt zurückzuführen ist. Nach Besserung der Anämie auf über 8 g% bildeten sich die Symptome zurück. In diesem Zusammenhang muß auch das niedrige Hb bei 79% der verstorbenen Patienten gesehen werden; das im Mittel bei 7 g/dl lag und von vornherein keine wesentliche Besserung erfuhr. Aufgrund dieser Befunde scheint ein Absinken des Hb unter 8 g/dl verbunden mit starken urämischen Symptomen vor Beginn der Hämodialyse prognostisch ungünstig zu sein. Im übrigen induzieren niedrige Hb-werte Bluttransfusionen, die ihrerseits wiederum eine knochenmarkdepressive Wirkung haben und den Patienten mit weiteren Problemen wie Hepatitisrisiko, Immunisierungsproblemen und Hämosiderosegefahren belasten.

VI.4.7. Zusammenfassung

Die Ergebnisse zeigen, daß eine Besserung der Ausgangsanämie nur bei einem Teil der Patienten und hier nur in einem begrenztem Ausmaß möglich war. Die Steigerung des Hb war unabhängig von der Ausgangsanämie. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache und den hämodynamischen Folgen eines Absinkens des Hb-Gehaltes unter 8 g% sowie der hypothetischen irreversiblen Zellschädigung im Gefolge urämischer Zustandsbilder ist eine frühere Einbeziehung der Patienten in das chronische Hämodialyseprogramm anzustreben. Die Anämie sollte bei Beginn der chronischen Hämodialyse 8 g/dl nicht unterschritten haben.

VI.5. Renale Osteopathie

Die unter dem Sammelbegriff der renalen Osteopathie zusammengefaßten, histologisch - morphologisch differenzierten Skelettveränderungen lassen sich auf zwei pathogenetische Mechanismen zurückführen:

1. Der aktive Metabolit des Vitamin D, das in der Niere synthetisierte 1,25 Dihydroxycholecalciferol (A v i o l i) (4), nimmt mit zunehmendem Verlust funktionstüchtigen Nierenparenchyms ab. Dies erklärt die sogenannte Vitamin D - Resistenz. (A v i o l i) (3). Weiterhin soll nach Untersuchungen von D e L u c a (28) der bei Niereninsuffizienz erhöhte Serumphosphatspiegel eine Depression der 1-Hydroxylase in der Niere zufolge haben. Durch die damit verbundene Verminderung der intestinalen Calciumresorption und mangelnde Mineralisation der Knochen entwickelt sich das Bild einer Vitamin D - resistenten Osteopathie (S c h a e f e r) (97).

2. Durch die Hyperphosphatämie in Verbindung mit einer Hypocalcämie entwickelt sich in einem frühen Stadium der Niereninsuffizienz ein sekundärer Hyperparathyreoidismus um die Calcium - Phosphat - Homoeostase aufrecht zu erhalten. Die gesteigerte Parathormonwirkung führt zu einer Osteodystrophia fibrosa (K r ö p e l i n) (78). Als dritte Knochenstörung soll nach den Ergebnissen von S i d d i q u i und K e r r (103) eine Osteoporose auftreten. Mit zunehmendem Alter wird diese Osteoporose von der altersphysiologischen Knochendemineralisation überlagert.

Beteiligt an renalen Knochenschäden scheint ebenfalls ein zu geringer Calcitoninspiegel zu sein (K a n i s) (68).
Die Patienten mit röntgenologischen Veränderungen im Sinne einer renalen Osteopathie waren im Durchschnitt 30 Monate behandelt worden und im Mittel 52 Jahre alt. R e i s s (93) sieht einen Zusammenhang zwischen der Dauer der Niereninsuffizienz und der Dauer der Hämodialysebehandlung in Hinblick auf das Ausmaß der renalen Osteopathie. Darüber hinaus stellt K r ö p e l i n (78) fest, daß Patienten mit langer Anamnese, wie sie bei chronischen Pyelonephritiden und Cystennieren beobachtet wird, häufiger betroffen waren. Neben der sicherlich überdurchschnittlichen Behandlungsdauer und des ebenfalls höheren Durchschnittsalters im Vergleich zum Gesamtkollektiv (47 J), scheinen noch weitere Faktoren ursächlich an der Entwicklung der renalen Osteopathie bei den betroffenen Patienten beteiligt zu sein; insbesondere die ionale Zusammensetzung des Dialysats. F o u r n i e r (44) fand die geringsten Parathormonwerte bei hohen Dialysat-Calciumwerten. Als optimal wird heute eine Konzentration von 3,5 mval/l angesehen. Auch die Magnesiumkonzentration des Dialysats spielt nach P l e t k a (90) eine Rolle.
Der Autor sah eine geringe Parathormonkonzentration im Serum bei hohen Dialysat - Magnesium-Werten (1,5 - 2,0 mval/l). Der Wechsel der Ionenzusammensetzung des Dialysats in Wuppertal erfolgte im August 1971 (2,8 mval/l Calcium auf 3,5 mval/l), und im April 1973 (1mval/l Magnesium auf 2 mval/l). Tatsächlich folgt das Verhalten der alkalischen Phosphatasen als ein Indikator für eine gesteigerte Parathormonsekretion im Sinne eines sekundären

Hyperparathyreoidismus diesen Zeiträumen, wenn man berücksichtigt, daß 60% aller Dialysepatienten bis Ende 1971 eine Erhöhung der alkalischen Phosphatasen verzeichneten. Für eine weitreichendere Bedeutung der unterschiedlichen Ionenzusammensetzung spricht ebenfalls, daß 67% aller Patienten mit Dialysatcalcium von 2,8 mval/l dialysiert wurden. Die hohe Beteiligung der verstorbenen Patienten (67,6%), sowie der Zentrumsdialysepatienten ist zunächst nicht ohne weiteres einsehbar.

F o u r n i e r (44) sah im wesentlichen Heimdialysepatienten von der renalen Osteopathie betroffen, B r e c h (18) sieht keinen Zusammenhang zwischen Dialysestandort und dem Auftreten von renalen Osteopathien. Bei der Analyse der Wuppertaler Ergebnisse muß zunächst berücksichtigt werden, daß der Beginn der Heimdialyse im Mai 1973 datiert ist, während die Mehrzahl der betroffenen Patienten vor 1973 behandelt wurden.

Eine mögliche Erklärung bietet sich in der von den meisten Autoren angenommenen besseren psychischen Rehabilitation der Heimdialysepatienten an. Dies impliziert möglicherweise eine strengere Befolgung der Adjuvanstherapie und in Sonderheit eine korrekte $Al(OH)_3$ - Applikation.

Dafür spricht auch die höhere Beteiligung der Heimdialysepatienten am Kollektiv der Patienten ohne pathologische Veränderung der für die Genese der renalen Osteopathie relevanten Parameter. Die hohen Serumphosphatwerte vor 1971 sind neben einer vielleicht unzureichenden Aluminiumhydroxyd-Therapie auch durch eine Unterdialyse in Einzelfällen erklärbar. Die Serumphosphatkonzentrationen sind infolge der schlechten Dialysierbarkeit des Phosphats ein Maßstab für die Effektivität der Hämodialyse (V i c k und B a h l m a n n) (115).

Die Häufigkeit des Auftretens der beschriebenen Knochenveränderungen ist unterschiedlich beschrieben worden (A v i o l i (4), S i d d i q u i (113) und R i t z (96) haben zumindest diskrete Hinweise für eine renale Osteopathie bei allen untersuchten Patienten anhand histologischer Präparate gefunden. Durch eine verfeinerte Röntgendiagnostik gelang es V i c k und B a h l m a n n (115) in 83% der Fälle Zeichen einer Knochenveränderung im Sinne einer renalen Osteopathie nachzuweisen.
Die relativ geringe Zahl an diagnostizierten ossären Komplikationen im Wuppertaler Patientengut ist mit Sicherheit einerseits auf Unterschiede in den Untersuchungsmethoden zurückzuführen, anderseits auf optimale ionale Zusammensetzung der Dialysatflüssigkeit und einer effektiven Adjuvanstherapie zu begründen.
Eine Differenzierung der Knochenveränderungen anhand der erhaltenen Laboratoriumsbefunde ist schwierig. So sind die alkalischen Phosphatasen beim Vorliegen einer Osteomalacie wie auch einer Ostitis fibrosa erhöht (V i c k und B a h l m a n n) (115).
Nach K r ö p e l i n (78) kann die alkalische Phosphatase trotz renaler Osteopathie normal sein. V i c k und B a h l m a n n (115) sehen bei einer Osteomalacie leicht verminderte Serumcalcium-Konzentrationen bei wechselnden Phosphatkonzentrationen; während normale Serum-Calciumwerte bei hohem Serumphosphat auf einen sekundären Hyperparathyreoidismus schließen lassen. Die röntgenologischen Veränderungen der in Wuppertal betroffenen Patienten lassen sich nicht eindeutigen laborchemischen Daten zuordnen. Allerdings stimmt die Relation der Osteomalacie zur Ostitis fibrosa (3:10) mit anderen Beobachtungen überein (V i c k und B a h l m a n n (115), K r ö p e l i n (78).

Ostitis fibrosa und Osteomalacie können auch als Mischformen nebeneinander vorkommen, im terminalen Stadium der Niereninsuffizienz soll aufgrund des ausgeprägten sekundären Hyperparathyreoidismus die Ostititis fibrosa vorherrschen (Kröpelin) (78). Therapieresistenter Juckreiz sowie eine nicht supprimierbare Parathyreoidea zwingen zum operativen Vorgehen. Vick und Bahlmann (115) fordern eine totale Entfernung der Epithelkörper bei Erwachsenen, da eine ausreichende Substitution möglich sei. Die geringen Erfolge bei zwei Patienten, die in Wuppertal lediglich eine subtotale Parathyreoektomie erfuhren unterstützen diese Forderung.

VI.5.1. Zusammenfassung

Osteodystrophische Veränderungen sowie pathologische laborchemische Werte wurden in Wuppertal im wesentlichen in den Jahren 1968 - 1971 gesehen. Neben einem geringen Dialysatcalcium mag eine ineffektive Aluminiumhydroxyd - Therapie sowie fakultative Unterdialyse beteiligt gewesen sein. In den letzten Jahren ist die renale Osteopathie durch ausreichendes Dialysatcalcium sowie effektive medikamentöse Verminderung eines Phosphatstaus beherrscht worden. Die positive Beurteilung kann durch die nur routinemäßige röntgenologische Kontrolle ohne Spezialtechnik verfälscht worden sein.

VI.6. Blutdruck

Durch den Verlust der exkretorischen Funktion der Nieren terminal Nierenkranker kommt es u.a. zur Retention von Wasser und Kochsalz. Verschiedene Autoren fanden das austauschbare Natrium bei chronisch Niereninsuffizienten erhöht (T o u r k a n t o n i s) (112). Die Folge ist eine hypervolämische Hypertonie, mit der Gefahr einer kardialen Dekompensation. T o u r k a n t o n i s (113) fand eine signifikante positive Korrelation zwischen der Höhe des Natriumwertes und dem Anstieg des diastolischen Blutdrucks.
Der Hämodialysebehandlung gelingt es, diese Form des Bluthochdrucks durch konsequente Kochsalz- und Wasserelimination zu beherrschen. In der gleichen Untersuchung sieht T o u r k a n t o n i s (113) eine direkte Beziehung zwischen Abfall des intrazellulären Natriums und dem Abfall des systolischen wie diastolischen Blutdrucks.
B l u m b e r g (12) stellt eine direkte Beziehung zwischen der Abnahme des Extrazellulärvolumens, des HMV und der Abnahme des Blutdrucks fest. Der Renin - Angiotensin - Aldosteron - Mechanismus scheint an dieser Form der Hypertonie nicht beteiligt zu sein (B r o w n) (12).
Die Hämodialysebehandlung reicht jedoch nicht in allen Fällen zur Blutdrucknormalisierung aus. In Wuppertal benötigten 70 % der behandelten Patienten Antihypertensiva, von denen wiederum nur 27% normale Blutdruckwerte erreichten. Folgende Faktoren sind ursächlich möglicherweise daran beteiligt:

1. Die diätetische Disziplin (Wasser- und Kochsalzzufuhr) der hypertensiven Patienten ist für den Hochdruck verantwortlich. Dies ist für die Gruppe der Patienten anzunehmen, die nur zwischen den Dialysetagen wieder hypertensiv wurden. Bei weniger Flüssigkeitszufuhr könnte möglicherweise auf Antihypertensiva verzichtet werden, da lediglich eine hypervolämische Hypertonie vorliegt.

2. Die Patienten sind unterdialysiert. Das durch die Hämodialyse angestrebte Körpergewicht wird als das "Trockengewicht" bezeichnet, ein Zustand, bei dem der Patient frei von Ödemen ist und eine röntgenologisch normale Lungentransparenz hat (B r e c h) (18). Erreicht der Patient faktisch nie dieses Gewicht, bleibt er hyperton, ohne eine auffällige Gewichtszunahme zwischen den Dialysen aufzuweisen.

3. D u s t o n (33) konnte bei essentiellen Hypertonikern eine Gruppe von Patienten beobachten, die trotz Natriumentzuges keine Besserung zeigten.
G r o s s (49) konnte im Tierversuch bei experimentell erzeugter renovaskulärer Hypertonie nachweisen, daß bei einer bestimmten Zahl von Tieren eine maligne Hypertonie bei einem Natriumverlust entstand. Gleichzeitig waren Plasmaangiotensin und Aldosteron erhöht. Zufuhr von Kochsalz führte zum Blutdruckabfall. Pathogenetisch wird eine Reninstimulation durch den Natriumentzug mit

nachfolgender Aktivierung des Angiotensin-Aldosteronsystems in Betracht gezogen. Durch die so ausgelöste Hypertonie wird ein circulus vitiosus aufgebaut, der nur durch Zufuhr von Natrium durchbrochen werden kann (B r o w n) (22).
Zumindest für die Gruppe der Patienten, die regelmäßig nach Beendigung der Dialyse höhere Werte als zu Beginn aufwiesen, kann dieses pathogenetische Prinzip angenommen werden. Da es sich nicht primär um die Folge einer Hypervolämie handelt, scheitert die Hämodialysetherapie. Zahlenmäßig deckt sich dieser Befund mit der Aussage von B r e c h (18), der bei 10% der Hämodialysepatienten keine Besserung der Hypertonie durch die Behandlung sah.
Die gleiche Form der Hochdruckentstehung kann jedoch auch für einen Teil der Patienten angenommen werden, deren Blutdruck trotz Hämodialysebehandlung und antihypertensiver Medikation ständig erhöht war. Nur Patienten aus dieser Gruppe mußten regelmäßig aufgrund von hypertensiven Episoden unter der Dialyse behandelt werden.

Für Patienten mit durch Hämodialyse und antihypertensiver Medikation nicht beeinflußbarer Hypertonie stellte die bilaterale Nephrektomie das Mittel der Wahl dar. (W e i d m a n n) (116).
Die Renin - Angiotensinwerte fallen nach dem Eingriff bis auf nicht mehr meßtechnisch zu erfassende Werte (B o y d) (15).
Der Erfolg solcher Maßnahmen wird von einigen Autoren bejaht (O n s e t i) (88), (S e t o) (101).

Allerdings kann der Hochdruck persistieren oder wieder auftreten, wenn keine strikte Flüssigkeits- und Natriumrestriktion eingehalten wird (J o n t o f s o h n) (65).
Umgekehrt sind auch hypotone Krisen bei zu starker Ultrafiltration zu erwarten. Insgesamt reagiert der nierenlose Patient sehr empfindlich gegenüber Schwankungen des Wasser- und Natriumhaushaltes (B r e c h) (18).
Die Gruppe der normotensiven Wuppertaler Patienten fiel durch gehäufte Blutdruckabfälle unter der Hämodialysebehandlung auf, während Blutdruckspitzen fast gänzlich fehlten.
Möglicherweise besitzen diese Patienten eine stärkere Reagibilität auf die Ultrafiltration. Inwieweit Kreislaufversagen im Rahmen eines Disäquilibrium - Syndroms vorlag, kann retrospektiv nicht mehr gesagt werden.

Patienten mit wechselndem Blutdruckverhalten unter der Hämodialyse sind möglicherweise kardial gefährdeter, als Patienten, die jeweils nur pathologische Blutdruckabweichungen nach einer Seite aufwiesen. 47% der verstorbenen Patienten waren in ihrem Blutdruckverhalten wechselnd, d.h. RR-Spitzen lösen RR-Abfälle ab und umgekehrt.
Ein Blutdruckabfall kann hier durch eine temporäre kardiale Insuffizienz provoziert worden sein. D e l G r e c o (48) nimmt an, daß Patienten mit kardialer Insuffizienz keine Adaptationsmöglichkeit des HMV an die Shunt - Bedingungen haben und mit einem Blutdruckabfall reagieren.

Da 73,5 % der verstorbenen Patienten unter der Hämodialysebehandlung hyperton geblieben waren, ist die prognostisch ungünstige Persistenz einer Hypertonie unter Behandlung offensichtlich.

VI.7. Glucose- und Fettstoffwechsel

Während sich der Nüchternblutzucker bei Niereninsuffizienz unauffällig verhalten kann, zeigt der orale Glucosebelastungstest oftmals eine herabgesetzte Glucosetoleranz an (S p i t z) (105). Der gleiche Autor sieht bei 55% aller niereninsuffizienten Patienten eine pathologisch verminderte Glucosetoleranz.
B r i g g s (20) beobachtete bei vielen Urämikern erhöhte Insulinnüchternwerte. Der Autor vermutet einen Insulinantagonismus durch Urämietoxine mit konsekutiver Stimulierung der Insulinausschüttung. Diskutiert wird auch eine intrazelluläre Glucosestoffwechselstörung, die zur erhöhten Insulinsekretion führt (H a m p e r s) (56).
Der gleiche Autor beschreibt einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Azotämie und dem Grad der Glucoseintoleranz. Die Hämodialyse soll diese Glucoseintoleranz beheben. W i l l m s (117) schlug daher als Kriterium für eine ausreichende Dauerdialyse einen unauffälligen Glucosetoleranztest vor.
J o n t o f s o h n (65) führt aus, daß bei Niereninsuffizienz der Insulinabbau gehemmt ist.
B r e c h (18) führt die häufige Besserung einer diabetischen Stoffwechsellage bei Niereninsuffizienz auf diesen Umstand zurück. Tatsächlich konnte in Wuppertal viermal bei vormals medikamentös (3 x nicht-insulinbedürftig, 1 x insulinbedürftig) behandeltem Diabetes mellitus im Verlauf der Hämodialysebehandlung eine

Besserung bis zum Verzicht auf Medikamente festgestellt werden.
H ü b n e r (60) versuchte mit Hilfe von intravenösen Glucosebelastungstests nachzuweisen, daß im Laufe der Behandlungsdauer (spätestens nach einem Jahr) die K - Werte nach C o n a r d im Normbereich lagen.
Möglicherweise liegt nach den obigen Erläuterungen bei den 24 Wuppertaler Patienten mit herabgesetzter Glucosetoleranz eine Unterdialyse vor; in Betracht gezogen werden muß jedoch auch eine nicht urämische Pathogenese dieser Glucoseintoleranz.
Neben der urämischen Störung des Kohlenhydratstoffwechsels wird bei niereninsuffizienten Patienten eine zusätzliche Störung des Lipidstoffwechsels beobachtet. Während 86% der untersuchten Wuppertaler Patienten eine Hypertriglyceridämie aufwiesen, gibt J o n t o f s o h n (65) die Häufigkeit mit 75% an. Cholesterin, Phosphatide und freies Glycerin sollen sich normal verhalten (J o n t o f - s o h n) (65).
Die bei vier Wuppertaler Patienten permanent beobachteten Hypercholesterinämie scheint ätiologisch durch die terminale Niereninsuffizienz nicht begründbar.

Eine proportionale Beziehung zwischen dem Ausmaß der Glucoseintoleranz und der Höhe der Plasmatriglyceride beobachtete B a g d a d e (8).
Der gleiche Autor klassifiziert die Lipidstoffwechselstörung bei Urämikern anhand der Lipidelektrophorese als eine kohlenhydrat-induzierte Hyperlipoproteinämie (Typ IV nach Fredrickson). (B a g d a d e) (7). In der gleichen Untersuchung stellt B a g d a d e (7) eine Verminderung der postheparin - lipolytischen Aktivität fest.

H ü b n e r (60) berichtet, daß es durch die erhöhten Insulinwerte zu einer gesteigerten Triglycerid-Synthese in der Leber komme. In Verbindung mit einer herabgesetzten Aktivität der Lipoproteinlipase im Plasma kann so die Hypertriglyceridämie des Urämikers erklärt werden. In der gleichen Arbeit stellt H ü b n e r (60) fest, daß sich die Aktivität der Lipoproteinasen durch konsequente Hämodialysebehandlung bessern läßt. Mit zunehmender Dialysedauer sieht der Autor eine Normalisierung des Triglyceridspiegels. Dies wird durch die Wuppertaler Untersuchung nicht bestätigt. Eine Normalisierung des Triglyceridspiegels wurde auch nach mehreren Jahren Hämodialysebehandlung nicht beobachtet.

VI.8. Kardiovaskuläre Komplikationen

Die Lebensverlängerung und Lebensqualität der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm wird durch kardiovaskuläre Komplikationen stark begrenzt. Mehrere Faktoren für eine kardiale Belastung der Dialysepatienten sind ursächlich von Bedeutung:

1. Vermehrte Druckbelastung infolge einer chronischen Hypertonie.

2. Vermehrte Volumenbelastung bei unzureichender Hämodialysebehandlung.

3. Eine Erhöhung der Volumenbelastung durch die Anämie und durch das Shuntvolumen.

M e n n o (84) nimmt eine Zunahme des HMV durch die Cimino - Fistel um durchschnittlich 18,4 % an. K l ü t s c h (73) gibt durchschnittliche Shuntvolumina von 500 ml an. Zweifellos ist das Shuntvolumen von der Größe der Gefäße und von der Herznähe des Shunts im Einzelfall abhängig. Klinische Auswirkungen des Shuntvolumens werden von mehreren Autoren bestritten (H e i d l a n d) (58) , (K l i n k m a n n) (72).

4. Urämische Schädigung des Herzens wie Myokardiopathie und Pericarditis.

Die Statistik (G u r l a n d) (51) weist 40% - 50% der Todesursachen von Hämodialysepatienten als kardiovaskulär aus. Anhand von pathologisch-anatomischen Untersuchungen konnten L i n d e n f e l s e r und R u p p e r t (81) bei 56% der verstorbenen Dialysepatienten eine kardiale Todesursache verifizieren. Die gleichen Autoren beobachteten, daß bei Dialysepatienten eine klinisch ausgeheilte Perikarditis pathologisch - anatomisch durchaus noch nicht ausgeheilt war. Besonders häufig fanden sich schubweise Rezidive mit Obliterationen zunächst im Sinne einer Syncretio pericardii, später mit Übergang zu Constrictio cordis mit diastolischer Herzinsuffizienz.

Unter dieser Perspektive muß wohl gesehen werden, daß 70% der Patienten mit Perikarditis zu Beginn der Hämodialysebehandlung inzwischen verstorben sind. Die Koinzidenz von Hypertonie und vermehrten kardialen Komplikationen weist Tabelle 31 aus.

B r a ss (17) wertet das Auftreten von Erregungsrückbildungsstörungen bei bestehender Hypertonie als prognostisch ungünstiges Zeichen. Diese Aussage findet in der vorliegenden Untersuchung Bestätigung: 70% der Hypertoniker mit Erregungsrückbildungsstörungen waren bis zum 31.12.1976 verstorben.

Die bei 23 Wuppertaler Patienten beobachteten Störungen der Erregungsleitung können ätiologisch nicht weiter differenziert werden.
Zu den bei acht Patienten beobachteten Arrhythmien sind nicht die unter der Dialyse häufiger zu sehenden supraventrikulären Tachykardien subsumiert. Diese wurden nicht quantifiziert. Die beschriebenen Arrhythmien traten in Dialyseintervallen auf und könnten ätiologisch mit erhöhten Serum-Kaliumspiegeln in Verbindung gebracht werden.
Röntgenologisch nachweisbare arteriosklerotische Veränderungen und Herzverbreiterungen wurden bei hypertensiven Patienten gehäuft gesehen. K o c h und F a ß b i n d e r (74) berichten über einen engen Zusammenhang der röntgenologisch diagnostizierten arteriosklerotischen Gefäßalterationen mit dem Alter der Patienten einerseits und mit der Behandlungsdauer durch die Hämodialyse andererseits. In der eigenen Untersuchung waren 91% der über 45-jährigen Patienten und 93% der Patienten mit über 24-monatiger Behandlungsdauer betroffen. Der Einfluß von Alter und Behandlungsdauer ist auch hier von Bedeutung, eine Wertung der einzelnen Faktoren wie bei K o c h und F a ß b i n d e r (74), die der Behandlungsdauer ein größeres Gewicht in der Begünstigung der Arteriosklerose einräumten, konnte aus methodischen Gründen nicht erfolgen, da die beiden Parameter zu stark interferierten.
Bei röntgenologisch sichtbar gewordenen Herzvergrößerungen fällt die hohe Beteiligung (80 %) der verstorbenen Patienten auf. Bei der Erfassung dieser Daten wurden akute Geschehen, die eine röntgenologische Verlaufskontrolle erforderten, nicht berücksichtigt. Es handelt sich um routinemäßige halbjährliche Thoraxaufnahmen, die diesen Befund zufällig ergaben. Die Herzvergrößerung war teilweise also schon lange vor dem Exitus letalis sichtbar.

S c h w a r z (100) deutet die Herzvergrößerung als Ausdruck einer myogenen Dilatation. Pathogenetisch muß neben Druck- und Volumenbelastung auch an eine urämische Myokardiopathie gedacht werden (B a i l e y) (9).
Eine begleitende Gewichtszunahme als mögliches Zeichen einer Hypervolämie wurde nur bei einem Drittel dieser Patienten gesehen. Dies darf im Zusammenhang mit der Feststellung S c h w a r z (100) gesehen werden, bei der Hämodialysepatienten mit Lungenödem nur bei 36% eine gleichzeitige Zunahme des Körpergewichtes sah. Der Autor ist der Meinung, daß bei der Entstehung des Lungenödems bei Hämodialysepatienten die Herzinsuffizienz ein mitbestimmender Faktor ist. Daraus folgt, daß es zur Vermeidung von deletären Folgen für den Patienten nicht ausreichend ist, nur bei Gewichtszunahme eine prophylaktische Röntgenaufnahme außerhalb der Routineuntersuchungen zu machen; vielmehr sollte die routinemäßige Röntgen-Thoraxkontrolle in kürzeren Abständen erfolgen. Insbesondere sollten Patienten mit Bluthochdruck und fakultativen bzw. ständigen Erregungsrückbildungsstörungen einer verstärkten Überwachung zugeführt werden.

VI.9. Renale Polyneuropathie

Die Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit als feinster Parameter der urämischen Neuropathie wurde aus organisatorischen und technischen Gründen im Berichtszeitraum nur in Einzelfällen durchgeführt. Die diskreten Zeichen einer Polyneuropathie wie das "burning feet syndrom", "restless legs" und leichten Parästhesien konnten anhand der Unterlagen nicht quantifiziert werden.

Neben drei Patienten mit lediglich herabgesetzter Nervenleitgeschwindigkeit ergaben sich bei dreizehn Patienten (12%) sensible und zum Teil motorische Ausfälle im Sinne einer Polyneuropathie. Alle dreizehn Patienten waren bis zum 31.12.1976 verstorben.
Nach S t e r z e l (106) sind fortgeschrittene neurologische Symptome kaum reversibel. Der Autor sah bei 15% der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm Anhaltspunkte für eine neurologische Symptomatik. Weiterhin sieht der Autor in den Jahren nach 1970 eine generelle Abnahme der urämischen Polyneuropathie und führt dies auf eine verbesserte und frühzeitigere Hämodialyse zurück. B o e c k l e (13) sieht einen Zusammenhang zwischen der Dauer der azotämischen Niereninsuffizienz und dem Auftreten einer Polyneuropathie. 50% der Wuppertaler Patienten mit Symptomen im Sinne einer urämischen Polyneuropathie begannen die Hämodialysebehandlung im Stadium der Urämie. Bei den meisten dieser Patienten läßt sich eine teilweise jahrzehntelange Entwicklung der Niereninsuffizienz von der Diagnosestellung bis zur ersten Hämodialyse feststellen. Eine frühere Aufnahme in das Hämodialyseprogramm wäre bei diesem Personenkreis vermutlich angemessen gewesen.
D o b b e l s t e i n (31) hat anhand vergleichender Untersuchungen festgestellt, daß bei einer Dialysedauer von mehr als 25 Stunden wöchentlich eine Polyneuropathie kaum noch zu beobachten ist.
T e n c k h o f f (111) bezeichnet eine Dialyse dann als ausreichend, wenn die Entwicklung einer Polyneuropathie verhindert wird.
Obwohl in Wuppertal die Dialysedauer seit 1976 auf 18 Stunden wöchentlich reduziert worden ist, konnte klinisch kein Fall von neu aufgetretener Neuropathie mehr beobachtet werden.

Die Pathogenese der urämischen Polyneuropathie ist unbekannt. Die Einwirkung sogenannter "Mittelmoleküle" (MG von 300 - 1500) soll nach Aussage von B a b b (6) bei der Entstehung der urämischen Polyneuropathie wesentlich sein.

VI.10. Hepatitis

Die Serumhepatitis ist die bei weitem häufigste Lebererkrankung bei Hämodialysepatienten (K a b o t h) (67). Das HBs - Antigen wurde bei 13% der Wuppertaler Hämodialysepatienten nachgewiesen. Die Häufigkeitsangaben in anderen Zentren schwanken. Einige Zentren berichteten zeitweise über 50% Erkrankungen an Serumhepatitis (K a b o t h) (67),(L o n d o n) (82). C r e u t z f e l d (27) beobachtete eine Serumhepatitisrate von 14%.
F i e g e l und S e l e n k a (42) berichteten, daß im Jahre 1972 insgesamt 8,3% aller Behandelten eine Serumhepatitis aufwiesen, während die Häufigkeit in der entsprechenden Altersgruppe der Bevölkerung bei 0,03% lag. Die EDTA - Statistik von 1971 (G u r l a n d) (51) weist bei 10,2% der Zentrumsdialysepatienten und 4,1% der Heimdialysepatienten eine HBs- positive Hepatitis aus. Auf 20 Zentrumsdialysepatienten wurde bis Ende 1972 eine an Serumhepatitis erkrankte Pflegeperson registriert.
Dieses Verhältnis trifft in etwa auch für das Wuppertaler Zentrum zu. Im Gegensatz zu anderen Beobachtungen (D r u k k e r) (32), (K a b o t h) (67) wurden keine Todesfälle aufgrund der Erkrankung registriert. Die besonders in England 1969 und 1970 beobachteten Hepatitisendemien in Dialysezentren (B o n e) (14), (O g g) (87), konnten in Wuppertal vermieden werden. Dies wurde durch spezifische hygienische Maßnahmen ermöglicht, wie Separierung der HBs - Antigen-Träger,

Dialyse im single - pass - System unter Verwendung von Einmaldialysatoren, routinemäßige Kontrolle des HBs - Antigens, Verhinderung von Schmierinfektionen durch steriles Arbeiten, Rauchverbot auf der Dialysestation. Die relativ gleichmäßige Verteilung der Hepatitis - B - Infektionen auf Heim- und Zentrumsdialysepatienten beweist den Erfolg der hygienischen Maßnahmen im Dialysezentrum. Auch die ausschließliche Verwendung von Erythrocytenkonzentraten bei notwendig gewordenen Transfusionen wird hierzu beigetragen haben.

Der Infektionsmodus durch Blutkonserven ist allerdings wohl immer überschätzt worden. Eine eindeutige Korrelation zwischen Transfusionshäufigkeit und Serumhepatitis ließ sich nie nachweisen (B r e c h) (18). Bei 20% der Patienten mit Serumhepatitis ist nach Feststellungen von B r e c h (18) nie eine Bluttransfusion erfolgt. Im hier untersuchten Patientengut beträgt diese Quote sogar 46%. Dies verweist nachdrücklich auf die Priorität der Schmierinfektion auch bei der Serumhepatitis (S u l m a n n) (108).

Der Verlauf der Serumhepatitis ist bei Hämodialysepatienten uncharakteristisch. Von 14 Patienten mit nachgewiesenem HBs-Antigen verzeichneten sechs keinen Transaminasenanstieg. B r e c h (18) beobachtete bei 18 Patienten mit HBs - Antigen nur zehnmal eine Transaminasenerhöhung. Die Persistenz des HBs - Antigens über Monate und der Übergang in eine chronisch aktive Hepatitis bei mindestens drei Wuppertaler Patienten weist auf einen zeitlich protrahierten Verlauf der Krankheit bei Hämodialysepatienten hin.

Der atypische Verlauf wird mit einer Störung der immunologischen Reaktion erklärt (T u r n e r) (114). Insbesondere scheint die zellgebundene Immunität für den Verlauf der Hepatitis B von Bedeutung zu sein (J u n g e) (66). Die ständigen Transaminasenerhöhungen bei Patienten ohne HBs - Antigen-Nachweis kann auf eine Leberschädigung anderer Genese hinweisen.

Verantwortlich ist möglicherweise das Zytomegalie- oder EB - Virus (C o s s a r d) (26).
Auch ist eine Leberschädigung auf medikamentöser und/oder kardialer Grundlage zu erwägen.

VI.11. Probleme des Gefäßzuganges

Aus methodischen Gründen wurden nur operative Shuntrevisionen quantifiziert. Das zur Shuntrevision führende Ereignis war in der Regel eine Thrombose, nur in einem Fall zwnag ein blutendes Aneurysma zum sofortigen Eingriff. Da die Durchführung der Behandlung sowie das Wohlbefinden des Patienten in starkem Maße von der Funktionstüchtigkeit seines Shunts abhängt, erschien es sinnvoll, sämtliche Komplikationen, die behandlungsbedürftig waren, ohne spezielle Berücksichtigung des jeweiligen Gefäßzuganges zu quantifizieren. 46 % der Patienten im Berichtszeitraum waren von rezidivierenden Shuntthrombosen betroffen. Zusammen mit anderen Komplikationen wie Blutungen und Infektionen waren fast 90% der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm mit Problemen des Gefäßzuganges befaßt. Aus nicht geklärter Ursache werden häufig immer die gleichen Patienten von Shuntthrombosen betroffen. In der vorliegenden Untersuchung konnte retrospektiv keine Ursache diskutiert werden. Laborchemisch insbesondere seitens der Gerinnung, bestehen keine Unterschiede zu der Patientengruppe ohne häufige Shuntthrombosen. Ab 1.1.1977 werden in stärkerem Maße Rinder-Carotis-Transplantate verwendet. Die bisherigen Ergebnisse - auch bei Problempatienten - sind erfolgversprechend.
Shuntblutungen und - Infektionen könnten durch eine noch verbesserte Handhabung und strengere Asepsis weiter eingedämmt werden.

VI.12. Rehabilitation

VI.12.1. Definition

Schon die möglichen unterschiedlichen Begriffsdefinitionen implizieren die verschieden möglichen späteren qualitativen Stellungnahmen zur Effektivität der chronisch-intermittierenden Hämodialysebehandlung. Die allgemeingehaltene gesetzliche Definition sieht Rehabilitation als "Summe aller Maßnahmen, die geeignet sind, geistig, seelisch oder körperlich Behinderte möglichst auf Dauer im Beruf, Arbeit und Gesellschaft einzugliedern (E c k n i g k) (34). Diese Definition geht von der Idee der allgemeinen "Wiedereingliederung" des Menschen in bestimmte Bereiche aus. Um auf die besondere Problematik in der Rehabilitation chronisch Nierenkranker einzugehen, sind differenzierte Definitionsversuche unternommen worden. So wird von F r e y b e r g e r (45) als Teilaspekt u.a. die soziale Rehabilitation definiert: "Wiederherstellung von zwischenmenschlich-kommunikativen und beruflichen Vermögen, Fähigkeit zur selbständigen finanziellen Versorgung bzw. zur ausreichenden Erfüllung der Hausfrauenaufgaben. "Häufig wird weiterhin eine medizinische und eine psychische Rehabilitation abgegrenzt (B a r t o n) (10):

Medizinische Rehabilitation:
Normalisierung des gestörten Stoffwechsel-Gleichgewichts, Sicherung der Organfunktion, Erlangung einer adäquaten körperlichen Leistungsfähigkeit und weitgehende Symptom- und Beschwerdefreiheit.

Psychische Rehabilitation:
Gutes seelisches Befinden, günstige psychische Einstellung des Patienten auf seine Krankheit und Behandlung und Aufrechterhaltung eines stabilen psychischen Gleichgewichtes.

Um den Grad der medizinischen Rehabilitation zu erfassen, wurde von K e n n e d y (70) ein Bewertungsschema vorgelegt, das auf Punktbewertung verschiedener klinischer, klinisch-chemischer und röntgenologischer Parameter abzielt.
Leicht quantifizierbar und überprüfbar ist insbesondere die berufliche Rehabilitation des Dialysepatienten. Dies führte in der Vergangenheit dazu, daß häufig Rehabilitation lediglich an der Wiederaufnahme der Erwerbstätigkeit gemessen wurde (C a s t r o) (24), (G u r l a n d) (50), (S w e t m a n n) (109) (T e n c k h o ff) (110).
Unberücksichtigt bleibt bei dieser einseitigen Betrachtung das subjektive Wohlbefinden des Patienten. Auf diesen Umstand wiesen bereits sehr früh C a s t r o (24) und K e s s e l (71) hin.
In den Berichten über die Rehabilitation der Dialysepatienten wird jedoch immer noch wegen der leichten Meß- und Vergleichbarkeit der Ergebnisse fast ausschließlich die berufliche Rehabilitation herausgestellt. Obwohl eine einseitige Betrachtung der beruflichen Rehabilitation zurückhaltend zu beurteilen ist, bezieht sich der vorgelegte Bericht ebenfalls lediglich auf die beruflich - soziale Rehabilitation und benützt wegen der besseren Vergleichsmöglichkeiten die von der EDTA vorgeschlagenen Kriterien. Eine Beurteilung der psycho - sozialen Situation der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm ist ein den Rahmen dieser Arbeit überschreitendes Thema.

VI.12.2. Beruflich-soziale Rehabilitation

Die Ergebnisse zeigen keinen wesentlichen Unterschied zwischen Zentrum- und Heimdialyse.
Andere Berichte zeigen, daß Heimdialysepatienten der Zentrumsdialyse im Grad der beruflich-sozialen Rehabilitation überlegen sind (C a s t r o) (24), (G u r l a n d) (50) , (T e n c k h o f f) (110).

Obwohl 85% der Wuppertaler Patienten prinzipiell als arbeitsfähig betrachtet wurden, übten nur 50% eine berufliche Tätigkeit aus, davon wiederum 21% als Teilzeitbeschäftigung. Während die Zahl der arbeitsfähigen Patienten in etwa den Beobachtungen anderer Berichte entspricht, liegt die Quote der tatsächlich im Arbeitsverhältnis stehenden Patienten unter den im allgemeinen angegebenen Zahlen, C a s t r o (24) gibt z.B. 75% im Arbeitsverhältnis stehende Dialysepatienten an (nur Heimdialyse). Bei G u r l a n d (50) waren 93% der Heimdialyse- und 79% der Zentrumsdialyse-Patienten berufstätig.

Möglicherweise sind die weniger günstigen Beschäftigungsmöglichkeiten im Wuppertaler Raum als Grund heranziehbar. Als weiterer Faktor kann ein unterschiedliches Niveau im Ausbildungsstand verantwortlich gemacht werden, da mit höherem sozialem Rang und Ausbildungsstand die Beschäftigungsmöglichkeit zunimmt.

VI.12.3. Möglichkeiten zur Verbesserung der beruflich-sozialen Rehabilitation

Zunächst können zur Verbesserung der beruflich-sozialen Situation Pflichtleistungen der Rentenversicherungen wahrgenommen werden:

I. Heilbehandlung
   a. erforderliche medizinische Maßnahmen
   b. Kur- und Badeaufenthalte sowie Behandlung in Spezialanstalten

II. Berufsförderung
   a. Maßnahmen zur Wiedergewinnung oder Erhöhung der Erwerbstätigkeit im bisherigen Beruf.
   b. Ausbildung für einen anderen, nach der bisherigen Berufstätigkeit zumutbaren Beruf.

c. Hilfe zur Erhaltung oder zur Erlangung einer Arbeitsstelle.

III. Soziale Betreuung

a. Gewährung von Übergangsgeld während der Durchführung von Maßnahmen der Heilbehandlung und der Berufsförderung.

b. Nachgehende Maßnahmen zur Sicherung des nach Durchführung der Heilbehandlung und der Berufsförderung erzielten Ergebnisses.

Diese Leistungen sind definiert im Angestelltenversicherungsgesetz (§§ 13 - 21),
Reichsversicherungsordnung (§§ 1236 - 1244),
Arbeitsförderungsgesetz (§§ 56 - 62),
Bundessozialhilfegesetz (§§ 39 - 47).

Über diese formalen Dinge hinaus wurde die ständige Betreuung der Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm durch einen gruppendynamisch ausgerichteten Psychosomatiker gefordert, um die Probleme der Patienten sowie der Schwester - Arzt - Patienten Beziehung zu bewältigen (S p e i d e l) (104).

VI.12.4. Krankenhausaufenthalte

Direkten Einfluß auf die zu erreichende Rehabilitation üben notwendig werdende stationäre Behandlungen aus. Die Aufnahme und Durchführung einer Erwerbstätigkeit, soziale Kontakte und die damit verbundene psychische Stabilität der Patienten sind durch rezidivierende Krankenhausaufenthalte gefährdet. Im Berichtszeitraum mußten sich 77 von 108 Patienten (=71%) insgesamt 253 mal einer stationären Behandlung unterziehen. Das entspricht einer Frequenz von 3.3 Krankenhausaufenthalten bei einer durchschnittlichen Dialyse-

dauer von 17,4 Monaten. Im Zusammenhang mit der Dialysebehandlung standen 51% der Krankenhausaufenthalte, wobei am häufigsten Probleme des Gefäßzugangs (33%) zur stationären Aufnahme führten. Im Zusammenhang mit der renalen Grundkrankheit standen 7% der Aufenthalte. Die restlichen 42% verteilen sich auf sonstige Komplikationen und Begleitkrankheiten. Hier dominieren neben den kardio-vaskulären Erkrankungen insbesondere die pulmonalen Infektionen, insgesamt wurden 20 Pneumonien stationär behandlungsbedürftig.

Um die Rehabilitation des Hämodialysepatienten nicht zu gefährden, sollten notwendige Krankenhausaufenthalte, insbesondere Shuntrevisionen so kurz wie möglich gehalten werden. Hierzu gehört eine optimale Planung und Durchführung des stationären Aufenthaltes, so daß lange Liegezeiten durch unnötiges Warten auf diagnostische und therapeutische Eingriffe vermieden werden.

VII. Zusammenfassung und Zukunftsperspektive

Es wurde berichtet über eine mehr als zehnjährige chronisch - intermittierende Hämodialysebehandlung in der Medizinischen Klinik, Wuppertal-Elberfeld. Neben der Darstellung des Dialysezentrums in Entwicklung, Organisation und statistischer Aufbereitung des Patientengutes wurde berichtet über die Komplikationen der Dialysebehandlung, sowie der Begleiterkrankungen unter Dialysebehandlung.
Als wesentliche Ergebnisse werden angesehen:

(1) Aufgrund der Patientenbewegungen der Jahre 1968 - 1979 läßt sich eine Inzidenz von terminal nierenkranker Patienten von 20/500.000 Einwohnern erwarten. Eine Bilanz der Zu- und Abgänge/Jahr läßt z.Zt. einen jährlichen Zuwachs von 9 Dialysepatienten erwarten, hiervon sind wiederum ca. 5/Jahr der Zentrumsdialyse zuzurechnen.

(2) Die Überlebenszeiten für Heim- und Zentrumsdialysepatienten sind im vorliegenden Bericht niedriger als in anderen Berichten.

(3) Begleiterkrankungen von Patienten im chronischen Hämodialyseprogramm waren durch die Dialysebehandlung nur in geringem Umfang zu bessern (renale Anämie, renale Hypertonie etc.).

(a) Die renale Anämie konnte nur in einem Teil der Fälle überhaupt, und dann nur geringfügig ($\bar{x}$ = 2,24 g/dl) gebessert werden, unabhängig vom Ausgangswert.

(b) Der renalen Osteopathie konnte durch eine bessere ionale Zusammensetzung des Dialysats entscheidend vorgebeugt werden.

(c) Die renale Hypertonie war alleine durch die Dialysetherapie nur in wenigen Fällen zu bessern. Medikamentöse Therapie war zusätzlich in den meisten Fällen notwendig, dennoch konnte in mehreren Fällen auch durch diese Maßnahmen kein befriedigendes Ergebnis erzielt werden.

(d) Kardiale Ursachen waren in über der Hälfte der Fälle als Todesursachen zu finden. Hinweise für eine Bedrohung des Patienten durch kardiale Komplikationen zeigten sich im EKG, Röntgenbild und in einer schlecht einzustellenden Hypertonie.

(4) Die Rehabilitation der Hämodialysepatienten wurde gefährdet durch notwendig gewordene Krankenhausaufenthalte. Den größten Anteil stellten Shuntkomplikationen, also im weiteren Sinne eine Komplikation des Verfahrens.

Folgende Konsequenzen sollten aus den vorliegenden Ergebnissen gezogen werden:

(1) Kontinuierliche Erweiterung der Zentrumsdialyseplätze entsprechend den vorgelegten Zahlen.

(2) Früherer Beginn der chronischen Hämodialyse in stärkerer Abhängigkeit vom Grad der Anämie. Weniger als 8g/dl Hb sollten bei der Indikationsstellung stärker gewürdigt werden:

(a) Wegen der kardialen Belastung mit konsekutiven, evtl. deletären kardialen Komplikationen.

(b) Durch die bei Hämodialysebehandlung nicht sicher vorhersehbare Steigerung des Hämoglobins sowie

(c) die geringe durchschnittliche Besserung der Anämie unabhängig vom Ausgangsbefund.

(3) Engere Kontrollen des Elektrokardiogramms und der Herzgröße im Röntgenbild um kardiale Komplikationen absehbarer zu machen.

(4) Eine strengere Blutdruckeinstellung im Hinblick auf das erhöhte kardiale Risiko des Bluthochdruckkranken.

(5) Verbesserung der Rehabilitation der Hämodialysepatienten durch Ausschöpfung aller gesetzlich möglichen Maßnahmen.

Die Bestandsaufnahme einer mehr als zehnjährigen Hämodialysebehandlung führt zu der Frage nach alternativen und/oder weitergehenden Therapiemöglichkeiten für Patienten mit finaler Niereninsuffizienz.

(1) Technische Vervollkommnung der herkömmlichen Hämodialyseverfahren:
Physiologisch für den Dialysepatienten wäre eine tägliche, kürzere Blutwäsche. Aus Kapazitätsgründen könnten hier nur tragbare Dialysatoren Abhilfe schaffen. Zur Verbesserung der schon existierenden Geräte muß noch eine Methode zur Adsorption des reaktionsträgen Harnstoffs gefunden werden. Ein weiterer Weg zur Verbesserung der Dialyseeffektivität würde eine geeignete klinisch praktikable Möglichkeit darstellen, die urämieverursachenden Polypeptide mit einem Molekulargewicht von 700 - 3000 Dalton zu eliminieren.

(2) Hämofiltration:
Bei der Hämofiltration wird unter Ausnutzung des hydrostatischen Drucks und unter Verwendung hochpermeabler Membranen ein Blutwasserfiltrat gewonnen, in dem die zu entfernenden Stoffe gelöst sind. Im Gegensatz zur Dialyse treten alle Substanzen, deren Molekulargröße gerade noch unter der Ausschlußgrenze der Membran liegt, gleichmäßig durch die Membran hindurch. Es wird z.Zt. an Kombinationsverfahren von Hämodialyse und Hämofiltration gearbeitet und nach Möglichkeiten gesucht, die urämischen Substanzen selektiv zu entfernen, um so die ca. 18 Liter Ersatzflüssigkeit jeder Hämofiltration zu sparen.

(3) Peritonealdialyse:
Durch permanent implantierbare Abdominalkatheter in Verbindung mit automatischen Dialyseapparaturen im geschlossenen System wird heute schon die ambulante Peritonealdialyse praktiziert. Sollte die Regeneration der Peritonealflüssigkeit gelingen, stellt diese Methode eine echte Alternative zur Hämodialysebehandlung dar.

(4) Nierentransplantation:
Die Transplantation einer funktionstüchtigen Spenderniere befreit den Nierenkranken von der "Maschine" und ermöglicht eine weitestgehende Normalisierung aller Körperfunktionen. Limitierend wirken sich noch immunologische Probleme aus, durch Dauermedikation mit Immunsuppressiva erwachsen dem Patienten andere Gefahren wie Infektion, Sepsis, Osteoporose, iatrogener Morbus Cushing, erhöhtes Karzinomrisiko. Dennoch schafft die Nierentransplantation die bessere Lebensqualität für den Patienten, ohne daß eine größere Lebensverlängerung evident wäre. Die Lösung der immunologischen Probleme

würde sicherlich einen großen Fortschritt in der physiologischen Behandlung der finalen Niereninsuffizienz bringen und den z.Zt. 75.000 Menschen in der Welt im Endstadium eines Nierenleidens neue Hoffnung bringen.

- Literaturverzeichnis -

1. ABEL, J.J.
ROWNTREE, L.G.
TURNER, B.B.
On the Removal of Diffusable Substances from the Circulating Blood of Living Animals by Dialysi
J. of Pharmacol. exp. Ther. 5, 275 - 316 (1914)

2. ARBEITSGEMEINSCHAFT für klinische Nephrologie
Empfehlungen zur Struktur nephrologischer Abteilungen.
Internist (Mitteilungen) 12 (1974)

2a. ARBEITSGEMEINSCHAFT für klinische Nephrologie
Protokoll des Dialyseausschuß Kassel, 14.2.1970
in: Praxis der Dialysebehandlung Hrsg: H.E. Franz 109,(1973)

3. AVIOLI, L.V.
BIRGE, S.J.
SLATOPOLSKI, E.
The nature of vitamin-D-resistance of patients with chronic renal disease.
Arch.intern.Med. 124, 451 (1969)

4. AVIOLI, L.V.
BIRGE, S.J.
LEE, S.W.
SLATOPOLSKI, E.
The metabolic fate of vitamin D_3-^{3} in chronic renal failure.
J.clin.Invest. 47, 2239 (1968)

5. AVIOLI, L.V.
Intestinal absorption of calcium.
Arch.intern.Med. 129, 345 (1972)

6. BABB, A.O.
POPOWICH, R.P.
CHRISTOPHER, T.G.
SCRIBNER, B.H.
The genesis of the square-meter-hour hypothesis.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 17, 81 (1971)

7. BAGDADE, J.D.
Uremic lipemia: abnormal triglyceride transport in chronic renal failure.
In: Uremia, hrsg. von R.Kluthe, G. Berlyne, B. Burton
Stuttgart 1972

8. BAGDADE, J.D.
Lipemia, a sequela of chronic renal failure an hemodialysis.
J.Clin.Nutr. 21, 427 (1968)

9. BAILEY, G.K.
HAMPERS, C.L.
MERRILL, J.P.
Reversible cardiomyopathia in uremia.
Trans. Amer. Soc. artif. intern. Org. 13, 263 (1970)

10. BARTON, E.
Die medizinische, psychische und soziale Rehabilitation von Heimdialysepatienten.
Dissertationsschrift, Würzburg 1976, 7

11. BLOCK, W.D.
JARETT, K.J.
LEVINE, J.B.
An improved automated determination of serum total cholesterol with a single color reagent.
Clin.Chem. 10, 681 (1966)

12. BLUMBERG, A.
NELP, W.B.
HEGSTROM, R.M.
SCRIBNER, B.A.
Extracellular Volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by Sodium restriction.
Lancet II, 69 (1967)

13. BOECKLE, H.
CASTRO
KLUTHE, R.
DIETZ, V.
Zur Frage der Beeinflussung der urämischen Polyneuropathie durch konservativ-therapeutische Maßnahmen.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 3, 258 (1974)

14. BONE, J.M.
TONKIN, R.W.
DARISON, A.M.
MARMION, B.P.
ROBSON, J.S.
Outbreak of dialyses-associated hepatitis in Edinburgk.
Proc. Europ. Dial.Transpl. Ass. 8, 189 (1971)

15. BOYD, G.W.
LANDON, J.
PEART, W.S.
Radio-immune assay for determining plasmalevels of angiotensin II in man.
Lancet II, 1002 (1967)

16. BOZZINI, C.E.
DEVOTO, F.C.H.
TOMIO, J.M.
Decreased responsiveness of hematopoietic issue to erythropoietin in acutely uremic fats.
J.Lab.clin.Med. 68, 411 (1966)

17. BRASS, H.
KRÜCKELS, E.D.
MÜLLER, G.
HEINTZ, R.
Patho-mechanismus der Herzinsuffizienz bei Hämodialysepatienten.
Dtsch.med.Wschr. 13, 1319 (1971)

18. BRECH, W.
PIAZOLO, P.
MEYER-HAMME, K.
FRANZ, H.E.
FREYBERGER, H.
STREICHER, E.
Behandlung im Dialysestadium
in: Praxis der Dialysebehandlung.
hrsg.: von H.E. Franz, 206,
Stuttgart 1973

19. BRESCIA, M.J.
CIMINO, J.E.
APPELL, K.
HURWICH, B.J.
Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arterio venous fistula.
New England J.Med. 275, 1089 (1960)

20. BRIGGS, J.D.
BUCHANAN, K.D.
LUKE, R.G.
McKIDDIE, M.T.
Role of Insulin in glucose intolerance in uremia.
Lancet I, 463 (1967)

21. BRIGHT, R.
Die Erkrankungen der Niere, 1827 und 1836 (Übersetzung von Ebstein, Leipzig 1916)

22. BROWN, J.J.
CURTIS, J.R.
LERER, A.F.
Plasmin renin concentration and the control of blood pressure in patients on maintenance hemodialysis. Nephron 6, 329 (1969)

23. BROWN, J.J.
DÜSTERDIECK, G.
FRASER, R.
LERER, A.F.
ROBERTSON, J.I.S.
TREE, R.J.
WEIR, R.J.
Hypertension an chronic renal failure.
Brit. med. Bull. 72, 128 (1971)

24. CASTRO, L.A.
GAHL, G.
KESSEL, M.
Ergebnisse eines Heimdialyse-trainings- und Behandlungsprogramms.
Dtsch.med.Wschr. 98, 641 (1973)

25. CHRISTOPHER, T.G.
CAMBI, V.
HARKER, L.A.
HURST, P.E.
POPOVICH, R.P.
BABB, A.L.
SCRIBNER, B.H.
A study of hemodialysis with lowered dialysate flow rate.
Trans. Amer. Soc. Art. Int. Organs 17, 92 (1971)

26. COSSARD, Y.E.
Australia-antigen and hepatitis in renal units.
Proc. Europ. Dial. Transp. Ass. 9, 235 (1972)

27. CREUTZFELDT, W.
SCHMITT, H.
GALLASCH, E.
ARNDT, H.J.
BRACHMANN, H.
SCHMIDT, G.
Untersuchungen über Häufigkeit und Verlauf der ikterischen und anikterischen Transfusionshepatitis.
Dtsch.med.Wschr. 91, 1813 (1966)

28. DE LUCA, H.F.
Parathyreoid hormone as a trophic hormone for 1,25-di-hydroxyvitamin D_3, the metabolically active form of vitamin D.
New Engl.J. Med. 287, 250 (1972)

29. DESFORGES, J.F.
Anemia in uremia.
Arch. intern. Med. 126, 808 (1970)

30. DESFORGES, J.F.
DAWSON, J.P.
The anemia of renal failure.
Ann.intern.Med. 101, 326 (1958)

31. DOBBELSTEIN, H.
Die urämische Neuropathie in Abhängigkeit von Dialysedauer und -gerät.
Klin.Wschr. 50, 533 (1972)

32. DRUKKER, W.
HAAGSMA-SCHOUTEN,W.A.G.
ALBERTS, C.
SPOEK, M.G.
Report on regular dialysis treatment in Europe V.
Proc.Europ. Dial.Transpl. Ass. 6, 99 (1969)

33. DUSTON, H.P.
BRAVO, E.L.
TASATI, R.C.
Volume-dependent essential and steroid hypertension.
Amer.J.Cardiol. 31, 606 (1973)

34. ECKNIGK, E.
Soziale und versicherungsrechtliche Rehabilitation des Urämikers.
In: Franz, H.E.: Praxis der Dialysebehandlung, Stuttgart 1975, 308

35. EDWARDS, M.S.
PEGRUM, G.D.
CURTIS, J.R.
Iron therapy in patients on maintenance hemodialysis
Lancet II, 491 (1970)

36. EGGSTEIN, M.
KREUTZ, F.H.
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I.Mitteilung, Prinzip, Durchführung und Besprechung der Methode.
Klin.Wschr. 44, 262 (1966)

37. ERSLEV, A.J.
Anemia of chronic renal disease.
Arch.intern.Med. 126, 774 (1970)

38. ERSLEV, A.J.
Erythropoietic function of the Kidney. In: Physiology of the human Kidney,
hrsg.: L.G. Wesson, Grune und Stratton

39. FINCH, C.A.
Anemia and hemodialysis.
Proc. 46h. Int. Congr. Nephrol., Stockholm 1969, Bd. III/165, Karger, Basel (1970)

40. ESCHBACH, J.W.
FUNK, D.
ADAMSON, J.
KUHN, I.
SCRIBNER, B.H.
Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis
New Engl. J. Med. 276, 653 (1967)

41. FAM, A.G.
HOWEY, S.
TAYLOR, J.J.
HOCKEN, A.G.
Iron absorption in chronic renal failure
Proc.Europ. Dial. Transpl. Ass. 81, (1970)

42. FIEGEL, P.
SELENKA, F.
Zur Frage der beruflichen Rehabilitation bei Dialysepatienten - Hepatitis und Nahrungsmittelberufe. In: Akt.Probl. der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz; hrsg. von P.V. Dittrich, F.Skrabal und W.D. Stühlinger

43. FISKE, C.H.
SUBBAROW
Phosphormolybdänsäurereaktion J.biol.chem. 66, 375 (1925)

44. FOURNIER, A.E.
JOHNSON, W.J.
TAVES, D.R.
BEABOUT, J.W.
ARNAUD, C.D.
GOLDSMITH, S.
Etiology of hyperparathyreoidism and bone disease during chronic hemodialysis.
J. clin. Invest. 50, 592 (1971)

45. FREYBERGER, H.
Psychosomatik, Rehabilitation, Psychotherapie.
In: Franz, H.E.: Praxis der Dialysebehandlung
Stuttgart 1973, 285

46. GIOVANNETTI, S.
CIONI, L.
BALESTRI, P.L.
GIAGINI, M.
Evidence that Guanidines and some related compounds cause hemolysis in chronic uremia.
Clin. Sci. 34, 141 (1968)

47. GRADY, H.J.
LAMAR, N.A.
Glucose-determination by automatic clinical analysis.
clin.chem. 5, 542 (1959)

48. GRECO, F.del.
SHERE, J.
SIMON, N.M.
Hemodynamic effects of hemodialysis in chronic renal failure.
Trans.Amer. Soc. Artif. Intern. Organs 10, 353 (1964)

49. GROSS, F.
Niere und Hochdruck
Klin.Wschr. 50, 621 (1972)

50. GURLAND, H.G.
Ergebnisse der Dialyse und Transplantation.
Therapiewoche 2451 (1973)

51. GURLAND, H.J.
BRUNNER, F.
DEHN, v.H.
HÄRLEN, H.
PARSONS, F.
SCHÄRER, K.
Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, III, 1972.
Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass. 10, 17 (1973)

52. GURLAND, H.J.
BRUNNER, F.P.
DEHN, v.H.
HÄRLEN, H.
PARSONS, K.M.
SCHÄRER, K.
Stand der Dialysetherapie in Europa.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2, 125 (1973)

53. GURNEY, C.W.
Erythemia in chronic renal disease.
Trans.Ass.Amer.Phycns. 70, 103 (1960)

54. HAAS, G.
Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse.
Klin.Wschr. 4, 13-14 (1925)

55. HAMPERS, L.L.
STREIFF, R.
NATHAN, D.G.
SNYDER, D.
MERRILL, J.P.
Megaloblastic hematopoiesis in Uremia and in Patients on long term hemodialysis.
New Engl. J. Med. 276, 551 (1967)

56. HAMPERS, C.L.
SOELDNER, S.J.
DOAK, P.B.
MERRILL, J.P.
Effect of chronic renal failure and hemodialysis on carbohydrate metabolism
J.Clin.Invest. 45, 1719 (1966)

57. HASSON, A.L.C.
GRADY, H.T.
STANLEY, M.A.
in: Amer.J. clin.Path. 83-88 (1971)

58. HEIDLAND, A.
KLÜTSCH, K.
SCHEITZA, E.
PIPPIG, L.
SPERLING, M.
Klinische Erfahrungen mit der subkutanen arteriovenösen Fistel in der Hämodialysebehandlung.
Dtsch.Med.Wschr. 92, 427 (1967)

59. HEILMANN, E.
Anämie bei terminaler Niereninsuffizienz.
Fortschr.Med. 95 Jg. (1977) Nr.6, 338

60. HÜBNER, W.
DIEMER, A.
FREIBERG, J.
Das Verhalten der urämischen Hyperlipämie und Glukosetoleranzstörung unter chronisch-intermittierender Hämodialyse-Behandlung.
Med. Welt 23 / Heft 41 (1972)

61. International Committee for Standardization in Hematology of the European Society of Hematology
Recommendations and requirements for hemoglobinmetry in human blood.

62. JAHNKE, K.
HERBERG, M.
Zur Methode der Neutralfettbestimmung im Serum (enzymatischer Glycerid-Glycerin-Nachweis).
Ärztl. Labor 15, 201 (1969)

63. JAHNKE, K.
HERBERG, M.
Die automatische Bestimmung von Glukose in Blut und Harn (Hexokinase/Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Reaktion) mit dem Autoanalyzer II (1976)

64. JOIST, J.H.
HELLER, A.
LÜTTRINGHAUS, H.
WALZ, A.
SIEBERT, H.G.
Zur Frage der Entwicklung und Bedeutung eines Folsäuremangels bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz.
Klin.Wschr. 47, 861 (1969)

65. JONTOFSOHN, R.
TOURKANTONIS, A.
HERB, H.M.
RAPTIS, S.
HEINZE, V.
Glukose und Insulin-Stoffwechsel bei Dialysepatienten.
Klin.Wschr. 51, 1010 (1973)

66. JUNGE, U.
Hepatitis auf Dialyse-Stationen
Münch.med.Wschr. 118, Nr. 21 (1976)

67. KABOTH, U.
SCHOBER, A.
KLINGE, O.
LOWITZ, H.-D.
QUELLHORST, E.
SCHELER, F.
CRENTZFELD, W.
Endemie Australia (SH) Antigen-positiver Hepatitiden in einem Dialysezentrum.
Dtsch.med.Wschr. 96, 1235 (1971)

68. KANIS, J.A.
OLIVER, D.
LEDINGHAM, J.J.
Evidence that Endogenous Calcitonin Protects against Renal bone disease
Lancet 2, 1322 (1976)

69. KANT, I.
Kritik der reinen Vernunft
Methodenlehre, 2. Hauptstück,
3. Abschnitt

70. KENNEDY, A.C.
et al.
A Scoring System for Assessing Patients on Regular Dialyses.
Lancet, 701 (1969)

71. KESSEL, M.
Medizinische, psychologische und sozio-ökonomische Aspekte der Heimdialysebehandlung.
von: Pittrich, P., Skrabal, F.
In: Akute Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz, 4. Symposium, Insbruck 1971, 44.

72. KLINKMANN, H.
ROHMANN, H.
TEICHMANN, G.
MÜLLER, T.
Influence of an arteriovenons forearm to fistula on the circulation of patients with chronic uremia.
Proc.Europ. Dial.Transpl. Ass 4, 50 (1967)

73. KLÜTSCH, K.
Herz und Kreislauf bei regelmäßiger Hämodialyse.
8. Symp. d.Ges. f. Nephrologie,Aachen, hrsg. von H.Heinz, H.Holzhüter, Aachen 1971

74. KOCH, K.M.
FABBINDER, W.
Arterielle Gefäßerkrankungen bei chronischen Hämodialysepatienten.
Die med.Welt 27, 694 (1976)

75. KOLFF, W.J.
BERK, H.T.J.
Artificial Kedney-Dialyses with Great Area.
Acta med.scand. 117, 121-134 (1944)

76. KREUTZ, F.H.
Enzymatische Glycerinbestimmung.
Klin.Wschr. 40, 362 (1962)

77. KREUTZ, F.H.
Encymatic determination of glycerol in measurment of triglycerides.
Int.Congress Clin.Chem., Detroit,1963

78. KRÖPELIN, T.
BECHER, H.
SARRE, H.
VONEND, E.
Renale Osteopathie in: Nierenkrankheiten,
hrsg. v. H. Sarre, 4. Aufl. 223,
Stuttgart 1976

79. LANGE, H.
BODE, J.Ch.
JANSSEN, J.
THÜROFF, J.
TÜCKE, M.
Ergometrische Untersuchungen von Dialysepatienten bei unterschiedlicher Hämoglobin-Konzentration;
in: Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz,
hrsg. von P.V. Dittrich, F.Skrabal,
W.-D. Stühlinger, 100, Friedberg,1975

80. LARSSON, S.O.
On coagulation and fibrinolysis in uraemic patients on maintenance hemodialysis
Acta med. Scand. 189, 433 (1971)

81. LINDENFELSER, R.
RUPPERT, A.
Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Herzveränderungen bei dialysierten und nicht-dialysierten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.
Herz/Kreislauf, 9, 407 (1977)

82. LONDON, W.Th.
DI FIGLIA, M.
BLUMBERG, B.B.
An epidemic of hepatitis in a chronic hemodialysis unit.
New Engl. J. Med. 281, 671 (1969)

83. MARSH, W.H.
FINGERHUT, B.
MILLER
Clinical chemistry 11,
624 - 627 (1975)

84. MENNO, A.D.
ZIZZI, J.
HODSON, J.
MCMAHON, J.
An evalnation of the radial arteriovenous fistula as a substitute for the Quinton Shunt in chronic hemodialysis.
Trans. Soc. Artif. intern. Organs 13,
62 (1967)

85. MERTZ, D.P.
KOSCHNIK, R.
Nephrogene Anämie und Nierenhämodynamik.
Schweiz.Med.Wschr. 95, 83 (1965)

86. NIXON, R.K.
O'ROURKE, W.
KOST, D.R.
Nephrogenic polycythemia
Arch. intern.med. 106, 797 (1961)

87. OGG, C.S.
BEWICK, M.
COMERON, J.S.
ELLIS, F.
Hepatitis at Guy's Hospital
Proc. Europ. Dial. Transp. Ass. 9, 228 (1972)

88. ONSETI, G.
SCHWARTZ, C.
RAMIREZ, O.
BREST, A.N.
Bilateral nephrectomy for control of hypertension in uremia.
Trans. Amer. Soc. artif. intern. Org. 14, 361 (1968)

89. PARSONS, F.M.
BRUNNER, F.P.
BURCK, H.C.
GRÄSER, W.
GURLAND, H.J.
HÄRLEN, H.
SCHÄRER, K.
SPIES, G.W.
Combined Report, inclused Paediatrics on regular Dialysis and Transplantation in Europe, IV 1973,
Proc. Europe, Dial. Transpl. Ass. 11, 3 (1974)

90. PLETKA, P.
BERNSTEIN, D.S.
HAMPERS, C.L.
MERRILL, J.P.
SHERWOOD, I.M.
Effects of magnesium on parathyroid hormone secretion during chronic hemodialysis
Lancet II, 462 (1971)

91. POPPER, K.R.
Logik der Forschung
4. Auflage, Tübingen (1971)

92. QUINTON, W.E.
DILLARD, D.
SCRIBNER, B.H.
Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialyses.
Trans.Amer.Soc. artif.intern. Org.6, 104 (1960)

93. REISS, E.
CANTERBURY, J.M.
EGDAHL, R.H.
Experience with a radioimmunassay of parathyroid hormone in humane sera.
Trans.Ass.Amer. Phycns 81, 104 (1968)

94. RENNER, D.
Zellstoffwechselstörungen bei Urämie.
Habil.-Schrift, Aachen 1968

95. RENNER, D.
HEINZT, R.
Beeinflussung urämischer Stoffwechselstörungen durch die Dialysebehandlung.
in: Technische und klinische Aspekte der extrakorporalen Dialyse,
hrsg. von H.Sarre und V.Heinze,
1. Aufl., 4, Stuttgart 1970

96. RITZ, E.
KREMPIEN, B.
RIEDASCH, G.
KUHN, H.
HACKENG, W.
HENCK, F.
Dialysis bone disease
VIII Proc. EDTA 1971

97. SCHAEFER, K.
VON HERRATH, D.
KRAFT, D.
Vitamin-D-Stoffwechsel und chronische Niereninsuffizienz.
Dtsch.med.Wschr.98, 1338 (1973)

98. SCHMIDT, F.H.
Die enzymatische Bestimmung von Glukose und Fruktose nebeneinander.
Klin.Wschr. 39, 1244 (1961)

99. SCHMIDT, H.F.
Methoden der Blutzucker- und Harnzuckerbestimmung unter besonderer Berücksichtigung der enzymatischen Verfahren.
In: Fortschritte der Diabetesforschung. 1. Symposium des Deutschen Diabetes-Komittee am 26. und 27. Oktober 1962 in Düsseldorf, S. 76, Thieme-Verlag, Stuttgart (1963)

100. SCHWARZ, F.
Verlaufsbeobachtungen des Röntgen-Thorax-Bildes bei chronischen Dialyse-Patienten.
In: Akt. Probl. der Dialyseverf. und der Niereninsuff., hrsg. von P.v. Dittrich und F. Skrabal, Friedberg (1971)

101. SETO, D.
FRITZ, W.
NAKAMATO, S.
KOLFF, W.J.
Effect of bilateral nephrectomy and of sodium an water content on hypertension.
Trans.Amer.Soc.artif. intern. Org., 9, 35 (1963)

102. SHAW, A.B.
Haemolysis in chronic renal failure.
Brit.med. J. 1967/II, 213.

103. SIDDIQUI, J.
KERR, D.N.S.
Complications of renal failure and their response to dialysis.
Brit.med.Bull. 27, 153 (1971)

104. SPEIDEL, H.
Die Arbeit des Psychosomatikers im Dialysezentrum.
Krankenhausarzt 49, 648 (1976)

105. SPITZ, J.
RUBENSTEIN, A.N.
BERSOHN, J.
ABRAHAMS, C.
LOWY, C.
Carbohydrate metabolism in renal disease.
Quart. J. Med. 39, 201 (1970)

106. STERZEL, R.B.
GUTJAHR, L.
STOLTENBERG-DIDINGER, G.
Die periphere Neuropathie chronischer Patienten.
Therapiewoche 26/16, 2572 (1976)

107. STEWARD, J.H.
CASTALD, P.A.
Uremic bleeding: A reversible platelet defect corrected by dialysis.
Quart.J.Med. 36, 409 (1967)

108. SULMANN, N.R.
Hepatitis-assoziated antigen
Amer.J.Med. 49, 669 (1970)

109. SWEATMANN, A.J.
BAILLOD, R.A.
MOORHEAD, J.F.
Comparison of Home Dialysis and other Treatments for Chronic Rend failure.
Practitioner 212, 56 (1974)

110. TENCKHOFF, H.
SAWYER, T.
SHEROID, D.
SCRIBNER, B.H.
Rehabilitation von 240 Nierenkranken im Heimdialyse-Programm.
Fortschr.Med. 90, 833 (1972)

111. TENCKHOFF, H.
JEBSON, R.H.
HONET, J.C.
The effect of long-term dialysis treatment on the course of uremic neuropathy.
Trans.Amer.Soc. Artif. Int. Organs 8, 58 (1967)

112. TOURKANTONIS, A.
Beziehungen zwischen Hypertonie und Elektrolythaushalt bei Langzeitdialyse-Behandlung der terminalen chronischen Niereninsuffizienz.
Habil-Schrift, Freiburg i.Br. 1970

113. TOURKANTONIS, A.
SARRE, H.
HEINZE, V.
MÜLLER, H.
Elektrolytverschiebungen und Hypertonie bei Langzeitbehandlung mit intermittierenden Dialysen.
In: Akt.Probl.d.Dialyseverf. und der Niereninsuff., hrsg. von P.v.Dittrich, K. Kopp, Friedberg 1964

114. TURNER, G.C.
WHITE, B.
SH-Antigen in Hemodialysis associated hepatitis.
Lancet, II, 121 (1969)

115. VICK, H.
BAHLMANN, J.
Störung des Knochen-Stoffwechsels bei Urämie.
Therapie-Woche 26, 16 (1976) 2548

116. WEIDMANN, P.
Indikation zur bilateralen Nephrektomie bei renaler Hypertonie.
Schweiz.med.Wschr. 104, 951 (1974)

117. WILMS, B.
QUELLHORST, E.
HENNING, H.V.
Kohlenhydratstoffwechsel bei Niereninsuffizienz.
In: Peritonealdialyse,
hrsg. von F. Scheler, München - Berlin - Wien (1967)

118. ZLATKIS, A.
ZAK, B.
BOYLE, A.J.
A new method for the direct determination of serum cholesterol.
J.Lab.Clin.Med. 41, 486 (1953)

An dieser Stelle möchte ich mich für die Hilfe aller derer bedanken, die mich in meiner Arbeit unterstützt haben.

Herrn Professor Dr. Jahnke danke ich für die Überlassung des Themas, die grundlegende wissenschaftliche Führung und die Durchsicht der Arbeit.

Herrn OA Dr. U. Saueressig bin ich für die begleitende fachliche Beratung und methodische Hilfestellung dankbar.

Desweiteren gilt mein Dank dem ärztlichen und pflegerischen Personal des Wuppertaler Dialysezentrums, insbesondere Schwester Gerda und Herrn P. Weiß, ohne deren geduldige und aktive Unterstützung die Arbeit nicht möglich geworden wäre.

Außerdem danke ich der Ltd. MTA des klinisch-chemischen Laboratoriums - Frl. M. Herberg - für die freundliche Unterstützung bei der Zusammenstellung der klinischen-chemischen Methoden.

Bernd-Ulrich Kutkuhn
Kurfürstenstr. 119, im Januar 1982
5600 Wuppertal 21

LEBENSLAUF

Am 16. Mai 1948 wurde ich als Sohn des kfm. Angestellten Heinz Kutkuhn und der Hausfrau Else Kutkuhn, geb. Hecker, in Wuppertal geboren. Im Frühjahr 1954 wurde ich in die Kath. Volksschule an der Meyerstr. in Wuppertal eingeschult. Von April 1959 bis März 1965 besuchte ich die Städt. Realschule für Jungen an der Leimbacher Str. in Wuppertal. Nach dem Realschulabschluß begann ich am 1.4.1965 die mittlere Beamtenlaufbahn als Kommunalbeamter der Stadtverwaltung Wuppertal. Im Herbst 1966 bestand ich daselbst die Verwaltungsprüfung für den mittleren nichttechnischen Verwaltungsdienst. Meine Dienstzeit bei der Stadtverwaltung Wuppertal endete am 31.8.1970 und wurde unterbrochen durch die Ableistung des Zivildienstes in der Zeit vom 1.4.1969 bis 28.8.1970. Nach dem Bestehen der Begabtensonderprüfung an der Pädagogischen Hochschule Rheinland begann ich im Wintersemester 1970/71 das Studium der Erziehungswissenschaft an der Pädagogischen Hochschule Rheinland, Abt. Wuppertal. Im Wintersemester 1972/73 beendete ich mein erziehungswissenschaftliches Studium nach erfolgreichem Ablegen des Vordiploms, das gleichzeitig für mich die Allgemeine Hochschulreife bedeutete. Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1973 an der Universität zu Köln. Schon zum Wintersemester 1973/74 wechselte ich zur Universität Düsseldorf. Dort bestand ich im Frühjahr 1975 die Ärztliche Vorprüfung und im Frühjahr 1976 den ersten Teil des Medizinischen Staatsexamens. Den zweiten Teil des Medizinischen Staatsexamens legte ich im Frühjahr 1978 ab.
Im "Praktischen Jahr" wurde ich an der Universitätsklinik Düsseldorf in den Fachgebieten Chirurgie, Innere Medizin und Urologie ausgebildet, dieser Ausbildung folgte der dritte Teil des Medizinischen Staatsexamens im Frühjahr 1979.
Nach erfolgter Approbation bin ich seit dem 1.6.1979 an der Medizinischen Klinik Elberfeld, Direktor Prof. Dr. K. Jahnke, als Assistenzarzt tätig.
Seit dem 20.11.1979 bin ich mit Uta Kutkuhn, geb. Wettich, verheiratet.